

Untersuchungen zur Darstellung einheitlicher α,β -ungesättigter Ketoxime

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Hans Jürgen Reinhold
aus Sorau

Marburg/Lahn 1974

Untersuchungen zur Darstellung einheitlicher α,β -ungesättigter Ketoxime

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

vorgelegt von

**Hans Jürgen Reinhold
aus Sorau**

Marburg/Lahn 1974

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg



Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 20. 1. 1974

Tag der mündlichen Prüfung : 6. 2. 1974

Berichterstatter : Professor Dr. B. Unterhalt

Mitberichterstatter : Professor Dr. Dr. h. c. H. Böhme

Die vorliegende Arbeit entstand
an dem Institut für Pharmazeutische
Chemie und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität Marburg/Lahn
unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Bernard Unterhalt.

Für die großzügige Unterstützung und
die hilfreichen Anregungen möchte ich
Herrn Professor Dr. B. Unterhalt herz-
lich danken.

Ebenfalls danke ich den Herren Profes-
soren Dr. Dr. h. c. H. Böhme und Dr.
K. Hartke für die Förderung dieser
Arbeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft
danke ich für Sachbeihilfen.

Inhaltsverzeichnis

A. <u>Theoretischer Teil</u>	Seite
1. Einleitung	1
2. α -Alkylverzweigte Vinyl-n-alkylketone und ihre Oxime	7
2.1. Kondensation aromatischer Aldehyde mit Methyl- und Äthyl-n-alkylketonen	7
2.2. Oximierung der Kondensationsprodukte	15
3. α -Arylverzweigte Styrylmethylketone und ihre Oxime	19
3.1. Kondensation aromatischer Aldehyde mit 4'-Methoxyphenylacetone	19
3.2. Darstellung der Oxime	21
4. Spaltungsreaktionen an α -aryl- und α -methylverzweigten Vinylmethylketoximen	22
5. Reaktionen von Styryl-tert.butyl-ketonen mit Hydroxylamin	33
5.1. Umsetzungen im schwach sauren Milieu	36
5.2. Umsetzungen im alkalischen Milieu	37
5.3. Umsetzungen im neutralen Milieu	47
6. Reaktionen von Styryl-isopropyl-ketonen und Styryl-cyclopropyl-ketonen mit Hydroxylamin	58
6.1. Umsetzung im neutralen Milieu	59
6.2. Umsetzung im alkalischen Milieu	60
6.2.1. Umsetzung von 4'-Methoxybenzyliden-methylisopropyl-keton mit Hydroxylamin	61
6.2.2. Umsetzung von Benzyliden-methylisopropyl-keton mit Hydroxylamin	67
6.2.3. Umsetzung von 4'-Methylbenzyliden-methylisopropyl-keton mit Hydroxylamin	67

	Seite
6.2.4. Umsetzung von 4'-Chlorbenzyliden-methylisopropyl-keton mit Hydroxylamin	68
6.2.5. Umsetzung von Benzyliden-methylcyclopropyl-keton mit Hydroxylamin	70
7. Ringschlußreaktionen bei der Kondensation aromatischer Aldehyde mit Methylisopropyl-keton im Alkalischen unter Erwärmen. Bildung der Oxime	71
7.1. Umsetzung von Benzaldehyd mit Methylisopropylketon	72
8. Ringschlußreaktionen bei der Kondensation von Benzaldehyd mit Butanon im Alkalischen unter Erwärmen. Bildung und Trennung der Oxime	79
8.1. Die Trennung des Oximrohproduktes	80
9. Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit Methylisopropylketon unter Einleiten von Chlorwasserstoff	86
9.1. Umsetzung ohne Äthanol als Lösungsmittel	87
9.2. Umsetzung mit Äthanol als Lösungsmittel	90
10. Umsetzung der 4-Aryl-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanone mit Nucleophilen	94
10.1. Umsetzung mit Alkoholen und Thioalkoholen	94
10.1.1. Oxidation der Thioäther zu Sulfonen	96
10.2. Umsetzungen mit Aminen	97
10.3. Umsetzungen mit Hydroxylamin	99
11. Oximierung von 4-(4'-Nitrophenyl)-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanon	101
12. Zusammenfassung	104
13. Literaturverzeichnis	185

B. Experimenteller Teil

	Seite
4-(3'-Methylphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9a</u>)	110
4-(4'-Dimethylaminophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9b</u>)	110
4-(4'-Nitrophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9c</u>)	111
4-(4'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9d</u>)	111
4-(2'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9e</u>)	112
4-(3'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9f</u>)	112
4-(2'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9h</u>)	112
4-(3'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9i</u>)	112
4-(4'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9k</u>)	113
4-(2'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9l</u>)	113
4-(3'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9m</u>)	113
4-(2',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9n</u>)	114
4-(3',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9o</u>)	114
4-(2',6'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9p</u>)	114
4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on (<u>9</u>)	
und 5-Phenyl-4-penten-3-on (<u>10</u>)	114
6-Phenyl-3-methyl-3,5-hexadien-2-on (<u>11</u>)	
und 7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on (<u>12</u>)	115
5-(2'-Furyl)-4-penten-3-on (<u>13</u>)	
und 4-(2'-Furyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>14</u>)	115
5-(2'-Thienyl)-4-penten-3-on (<u>15</u>)	
und 4-(2'-Thienyl)-3-methyl-3-buten-2-on (<u>16</u>)	116
1-(4'-Nitrophenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on (<u>17d</u>)	117
1-(2'-Thienyl)-2-methyl-1-hexen-3-on (<u>17e</u>)	118
4-(3'-Methylphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19a</u>)	119
4-(4'-Dimethylaminophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19b</u>)	119
4-(4'-Nitrophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19c</u>)	120

4-(4'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19d</u>)	120
4-(2'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19e</u>)	120
4-(3'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19f</u>)	121
4-(4'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19g</u>)	121
4-(2'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19h</u>)	121
4-(3'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19i</u>)	122
4-(4'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19k</u>)	122
4-(2'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19l</u>)	122
4-(3'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19m</u>)	123
4-(2',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19n</u>)	123
4-(3',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19o</u>)	123
4-(2',6'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>19p</u>)	124
6-Phenyl-3-methyl-3,5-hexadien-2-on-oxim (<u>21</u>)	124
anti-7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on-oxim (<u>20a</u>)	125
syn-7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on-oxim (<u>20b</u>)	125
4-(2'-Furyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>24</u>)	126
anti-5-(2'-Furyl)-4-penten-3-on-oxim (<u>22a</u>)	126
syn-5-(2'-Furyl)-4-penten-3-on-oxim (<u>22b</u>)	126
4-(2'-Thienyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (<u>25</u>)	127
anti-5-(2'-Thienyl)-4-penten-3-on-oxim (<u>23a</u>)	127
syn-5-(2'-Thienyl)-4-penten-3-on-oxim (<u>23b</u>)	128
1-Phenyl-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (<u>26a</u>)	128
1-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (<u>26b</u>)	129
1-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (<u>26c</u>)	129
1-(4'-Nitrophenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (<u>26d</u>)	130
1-(2'-Thienyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (<u>26e</u>)	130

	Seite
4-(2'-Furyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on (<u>28c</u>)	131
4-(2'-Thienyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on (<u>28d</u>)	132
4-Phenyl-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (<u>29a</u>)	132
3,4-Bis-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (<u>29b</u>)	133
4-(2'-Furyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (<u>29c</u>)	133
4-(2'-Thienyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (<u>29d</u>)	133
4'-Fluorphenylaceton (<u>30a</u>)	134
4'-Chlorphenylaceton (<u>30b</u>)	134
4'-Bromphenylaceton (<u>30c</u>)	135
3'-Bromphenylaceton (<u>30d</u>)	135
3'-Fluorphenylaceton (<u>30e</u>)	138
3'-Chlorphenylaceton (<u>30f</u>)	139
4'-Nitrophenylaceton (<u>30g</u>)	139
5-Phenyl-4-penten-2-on (<u>30h</u>)	140
1-Acetyl-amino-1-(4'-methoxyphenyl)-2-phenyl-äthylen (<u>31a</u>)	135
1-Acetyl-amino-1,2-bis-(4'-methoxyphenyl)-äthylen (<u>31b</u>)	136
1-Acetyl-amino-1-(4'-methoxyphenyl)-2-(2'-thienyl)-äthylen (<u>31c</u>)	137
1-Acetyl-amino-1-phenyl-2-(5'-nitrofuryl)-äthylen (<u>31d</u>)	137
2-(4'-Methoxyphenyl)-4'-methoxy-acetophenon (<u>32b</u>)	136
1-Acetyl-amino-1-methyl-2-(3'-fluorphenyl)-äthylen (<u>33a</u>)	137
1-Acetyl-amino-1-methyl-2-(3'-chlorphenyl)-äthylen (<u>33b</u>)	138
1-Acetyl-amino-1-methyl-2-(4'-nitrophenyl)-äthylen (<u>33c</u>)	139
2-Acetyl-amino-5-phenyl-2,4-pentadien (<u>33d</u>)	140
1-Acetyl-amino-1-methyl-2-phenyl-äthylen (<u>33</u>)	141
5-(4'-Methylphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (<u>34c</u>)	141

5-(4'-Nitrophenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (<u>34d</u>)	142
5-(4'-Chlorphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (<u>34e</u>)	142
5-(4'-Methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on-oxim (<u>35b</u>)	143
5-(4'-Methylphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on-oxim (<u>35c</u>)	143
5-(4'-Nitrophenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on-oxim (<u>35d</u>)	144
5-Phenyl-3-tert.butyl-isoxazolin (<u>36a</u>)	145
3-Phenyl-5-tert.butyl-isoxazol (<u>37a</u>) und 5-Phenyl-3-tert.butyl-isoxazol (<u>38a</u>)	145
5-(4'-Methoxyphenyl)-3-tert.butyl-isoxazolin (<u>36b</u>)	147
3-(4'-Methoxyphenyl)-5-tert.butyl-isoxazol (<u>37b</u>) und 5-(4'-Methoxyphenyl)-3-tert.butyl-isoxazol (<u>38b</u>)	147
5-(4'-Methylphenyl)-3-tert.butyl-isoxazolin (<u>36c</u>)	148
3-(4'-Methylphenyl)-5-tert.butyl-isoxazol (<u>37c</u>) und 5-(4'-Methylphenyl)-3-tert.butyl-isoxazol (<u>38c</u>)	148
3-(4'-Nitrophenyl)-5-tert.butyl-isoxazol (<u>37d</u>)	149
5-(4'-Nitrophenyl)-3-tert.butyl-isoxazol (<u>38d</u>)	150
1-Phenyl-1-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>39a</u>)	150
1-(4'-Methoxyphenyl)-1-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>39b</u>)	151
1-(4'-Methylphenyl)-1-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>39c</u>)	152
1-(4'-Chlorphenyl)-1-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>39d</u>)	152
1-Phenyl-1-(benzyliden)-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>40a</u>)	153
1-Phenyl-1-(4'-methoxybenzyliden)-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>40b</u>)	154
1-Phenyl-1-(4'-nitrobenzyliden)-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (<u>40c</u>)	154

	Seite
5-Phenyl-2-methyl-4-penten-3-on (<u>42a</u>)	155
5-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (<u>42b</u>)	155
5-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (<u>42c</u>)	156
5-(4'-Chlorphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (<u>42d</u>)	156
Styryl-cyclopropyl-keton (<u>42e</u>)	157
5-Phenyl-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (<u>43a</u>)	157
5-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (<u>43b</u>)	158
5-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (<u>43c</u>)	158
5-(4'-Chlorphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (<u>43d</u>)	159
Styryl-cyclopropyl-ketoxim (<u>43e</u>)	159
5-Phenyl-3-isopropyl-isoxazolin (<u>44a</u>)	160
5-Phenyl-3-isopropyl-isoxazol (<u>45a</u>) und 3-Phenyl-5-isopropyl-isoxazol (<u>46a</u>)	161
5-(4'-Methoxyphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (<u>45b</u>) und 3-(4'-Methoxyphenyl)-5-isopropyl-isoxazol (<u>46b</u>)	162
1-(4'-Methoxyphenyl)-4-methyl-1,3-pentandion-dioxim (<u>47b</u>)	163
5-(4'-Methylphenyl)-3-isopropyl-isoxazolin (<u>44c</u>)	163
5-(4'-Methylphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (<u>45c</u>) und 3-(4'-Methylphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (<u>46c</u>)	164
1-(4'-Methylphenyl)-4-methyl-1,3-pentandion-dioxim (<u>47c</u>)	165
5-(4'-Chlorphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (<u>45d</u>)	166
3-(4'-Chlorphenyl)-5-isopropyl-isoxazol (<u>46d</u>)	166
1-(4'-Chlorphenyl)-4-methyl-1,3-pentandion-dioxim (<u>47d</u>)	167
5-Phenyl-3-cyclopropyl-isoxazolin (<u>44e</u>)	168
1-Phenyl-3-cyclopropyl-1,3-propandion-dioxim (<u>47e</u>)	168
5-Phenyl-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (<u>48a</u>)	169

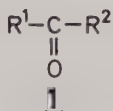
5-(4'-Methoxyphenyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (<u>48b</u>)	170
5-(4'-Methoxyphenyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (<u>48c</u>)	171
5-(2'-Furyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (<u>48d</u>)	171
5-(2'-Thienyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (<u>48e</u>)	172
5-(3'-Pyridyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (<u>48f</u>)	173
5-Phenyl-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (<u>53a</u>)	173
5-(2'-Furyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (<u>53d</u>)	173
syn-3-Äthyl-5-phenyl-6-methyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (<u>56a</u>)	175
anti-2,3,4-Trimethyl-5-phenyl-6-methyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (<u>56b</u>)	175
4-(4'-Nitrophenyl)-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>57a</u>)	175
4-(5'-Nitrofuryl)-4-acetoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>57b</u>)	176
4-(4'-Methoxyphenyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>58a</u>)	177
4-(4'-Methylphenyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>58b</u>)	177
4-(2'-Thienyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>58d</u>)	178
4-(4'-Methoxyphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>59a</u>)	178
4-Phenyl-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>59b</u>)	179
4-(4'-Methylphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>59c</u>)	179

4-(4'-Chlorphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>59d</u>)	180
4-(4'-Nitrophenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>59e</u>)	180
4-(2'-Thienyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>59f</u>)	181
4-(4'-Methoxyphenyl)-4-benzyloxy-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>60</u>)	181
4-(4'-Methoxyphenyl)-4-benzylmercapto-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>61a</u>)	182
4-(2'-Thienyl)-4-benzylmercapto-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>61b</u>)	182
4-(4'-Methoxyphenyl)-4-benzylsulfonyl-3,3-dimethyl-2-butanon (<u>62</u>)	183
4-(4'-Methoxyphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon-oxim (<u>65</u>)	183
4-(4'-Methylphenyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon-oxim (<u>66</u>)	184
4-(4'-Nitrophenyl)-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanon-oxim (<u>67</u>)	184

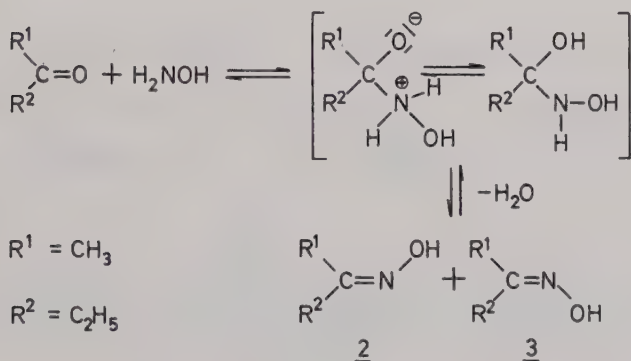
Theoretischer Teil

1. Einleitung

Aus den Carbonylverbindungen der allgemeinen Struktur 1



lassen sich mit Hydroxylamin-hydrochlorid in neutraler oder schwach saurer Lösung die zugehörigen Oxime nach folgendem Schema darstellen (Schema 1):



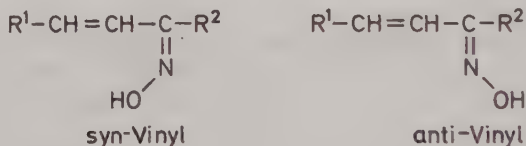
Schema 1

Sind R^1 und R^2 unterschiedliche Substituenten, z.B. $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ und $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, so entsteht kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemisch der Stereoisomere 2 und 3.

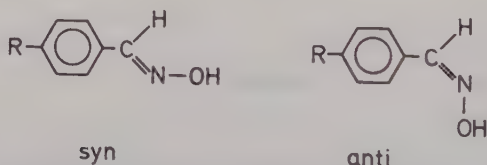
Die Oximgruppierung ist nicht gestreckt, wie z.B. die Nitrilgruppe, sondern gewinkelt, so daß sich die Hydroxylgruppe entweder cis-ständig zu der Methylgruppe (2) oder zu der Äthylgruppe (3) befinden kann.

Nach CAHN-INGOLD-PRELOG bezeichnet man 2 als E- und 3 als Z-Form des Butanon-oxims⁺). Eine weitere Möglichkeit, Oxime nach ihrer Konfiguration zu benennen, stellt die syn-anti-Nomenklatur dar. Es ist hierbei jedoch wichtig, vorher genau festzulegen, worauf sich "syn" und "anti" beziehen.

Bei α,β -ungesättigten Ketoximen kann beispielsweise die Zuordnung durch die Stellung der Hydroxylgruppe zur Doppelbindung erfolgen:



Bei Aldoximen bezieht sich die syn-anti-Nomenklatur immer auf die Stellung der Hydroxylgruppe zum Aldehydwasserstoff:



Nachfolgend werde ich die syn- und anti-Vinyl-Nomenklatur anwenden.

⁺) Siehe auch: J.E. Blackwood u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 90, 508 (1968)

Syn- und anti-Oxime sind in ihren physiologischen, pharmakologischen und chemischen Eigenschaften nicht identisch.

SHALLENBERGER und ACREE ¹⁾ fanden, daß eine Form des Anisald-oxims süß schmeckt und ordneten dieser auf Grund ihres AH-B-Konzeptes die anti-Struktur zu (Abb. 1).

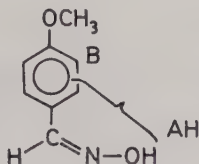


Abb. 1

UNTERHALT und BÖSCHEMEYER ²⁾ stellten nach sorgfältiger chromatographischer Trennung der Isomere fest, daß nur die syn-Form süß schmeckt. Die AH-B-Funktion sollte demzufolge nach den Vorstellungen von KIER ³⁾ zuzuordnen sein (Abb. 2).

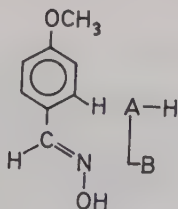
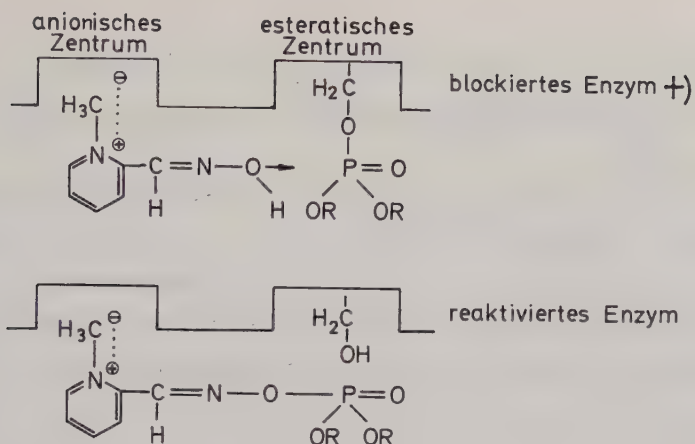


Abb. 2

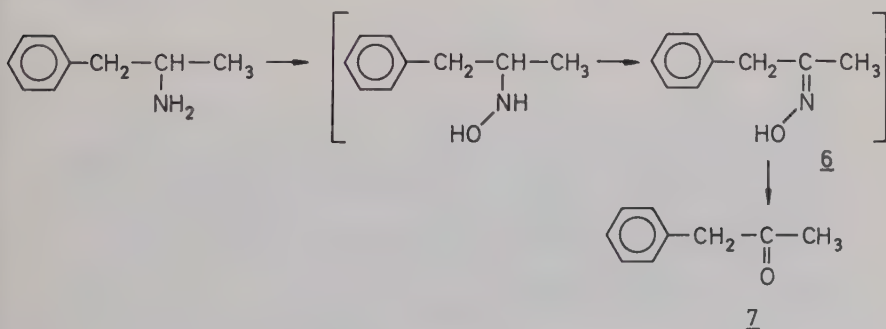
Das gleiche Verhalten zeigen syn- und anti-Toluyalaloxim.

Große Bedeutung haben einige Oxime bei Vergiftungen mit Phosphorsäure- bzw. Thiophosphorsäureestern erlangt. 1-Methyl-



Schema 2

BECKETT und DYK ⁷⁾ berichteten schließlich über Phenylacetonoxim (6) als Metabolit des Amphetamins im menschlichen Körper, das durch saure Hydrolyse in Phenylacetone (7) umgewandelt wird (Schema 3).

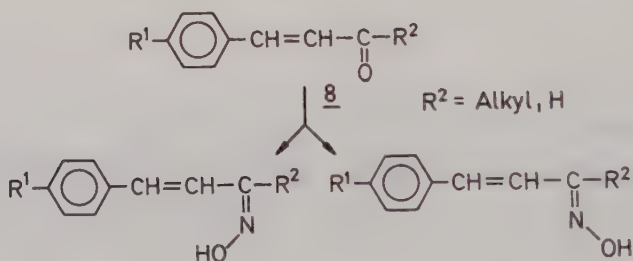


Schema 3

+) Die Abbildung wurde dem Lehrbuch der Pharmakologie von E. MUTSCHLER entnommen.

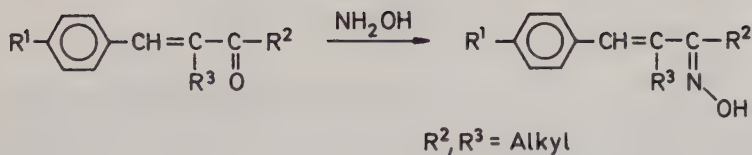
Ob das Amphetamin zu einem einheitlichen Oxim oder zu einem Isomerengemisch metabolisiert wird, ist m.W. nicht untersucht.

Bei der Umsetzung von Aldehyden und unsymmetrischen Ketonen mit Hydroxylamin ist es weitgehend eine Frage der sterischen Verhältnisse, ob Isomerengemische oder einheitliche Oxime entstehen. So lassen sich aus α, β -ungesättigten, unverzweigten Aldehyden und Ketonen Gemische herstellen, die durch präparative DC in ihre Isomere getrennt werden können (Schema 4).

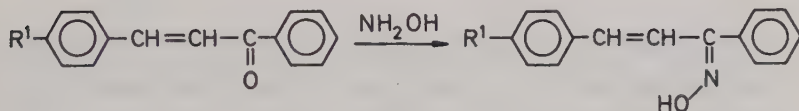


Schema 4

Ist in 8 der zur Carbonylgruppe α -ständige Vinylwasserstoff u.a. durch eine Alkylgruppe ersetzt, so bildet sich bei der Umsetzung mit Hydroxylamin aus sterischen Gründen nur das anti-Vinyl-Isomer ^{8, 9, 10}:



Aus Styryl-phenylketonen dagegen lassen sich allein Oxime der syn-Vinyl-Reihe darstellen:



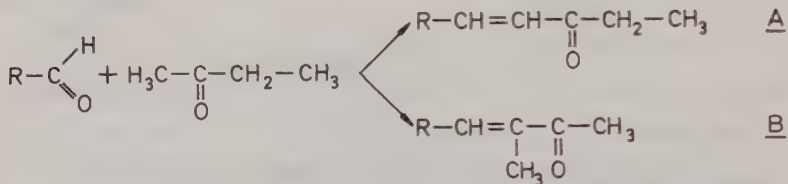
Diese Problematik war der Anlaß für eine eingehende Untersuchung. Zunächst jedoch sollte die Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit Butanon in Abhängigkeit vom pH-Wert überprüft werden.

2. α -Alkylverzweigte Vinyl-n-alkylketone und ihre Oxime

2.1. Kondensation aromatischer Aldehyde mit Methyl- und Äthyl-n-alkylketonen

α, β -Ungesättigte Ketone erhält man u.a. durch Kondensation von Aldehyden mit Methylketonen, z.B. mit Butanon ⁸⁾. In

Abhängigkeit vom pH-Wert kann die Reaktion am Kohlenstoffatom 1 oder 3 zu A bzw. B ablaufen (Schema 5).

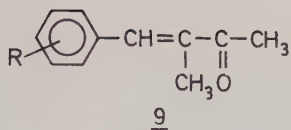


Schema 5

In Gegenwart von Chlorwasserstoff entstehen ausschließlich die Ketone B, die also in α -Stellung zur Carbonylgruppe methylverzweigt sind (Tab. 1, siehe Seite 9).

Ersetzt man den Chlorwasserstoff durch wäßrige Alkalihydroxid-Lösung, so reagieren aliphatische Aldehyde zu einem Gemisch von A und B ¹¹⁾. Nach HAEUSLER und BRUGGER ¹²⁾ sollten unter diesen Bedingungen (subst.) Benzaldehyde mit Butanon lediglich zu A kondensieren können. Ich überprüfte diese Angaben und fand, daß im Gegensatz dazu ein Gemisch beider Kondensationsprodukte entsteht.

Bringt man nämlich Benzaldehyd mit Butanon in 0,5 proz. Natronlauge zur Reaktion, so erhält man in Abhängigkeit von der Temperatur und Reaktionsdauer 5-Phenyl-4-penten-3-on (10) und bis zu etwa 20 % 4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on 9, wie das ¹H-NMR-Spektrum beweist (Abb. 3).



Verb.	R	Kp / Fp (° C)	Ausb. (%)
9a	3'-CH ₃	Kp ₁₅ 142-145	62
9b	4'-N(CH ₃) ₂	Fp 116 (Zers.)	
9c	4'-NO ₂	Fp 88-89	37
9d	4'-F	Kp ₁₀ 136-138	33
9e	2'-F	Kp ₁₀ 122-124	33
9f	3'-F	Kp _{0,2} 87-92	42
9g ⁺⁾	4'-Cl	Fp 52-53	
9h	2'-Cl	Kp ₁₅ 149-154	10
9i	3'-Cl	Kp ₁₄ 156-158	38
9k	4'-Br	Kp ₁₂ 171-173	16
		Fp 51-52	
9l	2'-Br	Kp _{0,1} 100-102	37
9m	3'-Br	Kp _{0,3} 110-112	54
9n	2',4'-Cl	Kp _{0,4} 148-150	41
9o	3',4'-Cl	Kp _{0,4} 160-162	53
9p	2',6'-Cl	Kp _{0,1} 100-102	29

Tab. 1 : Substituierte 4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-one

+) F. Fischer, H.J. Tiedt, K. Wolf, K.H. Platz;
J. prakt. Chemie 300, 157 (1965)

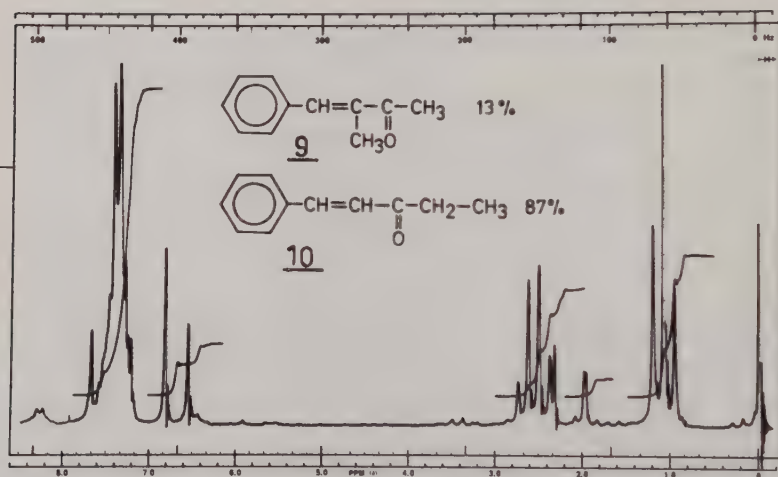
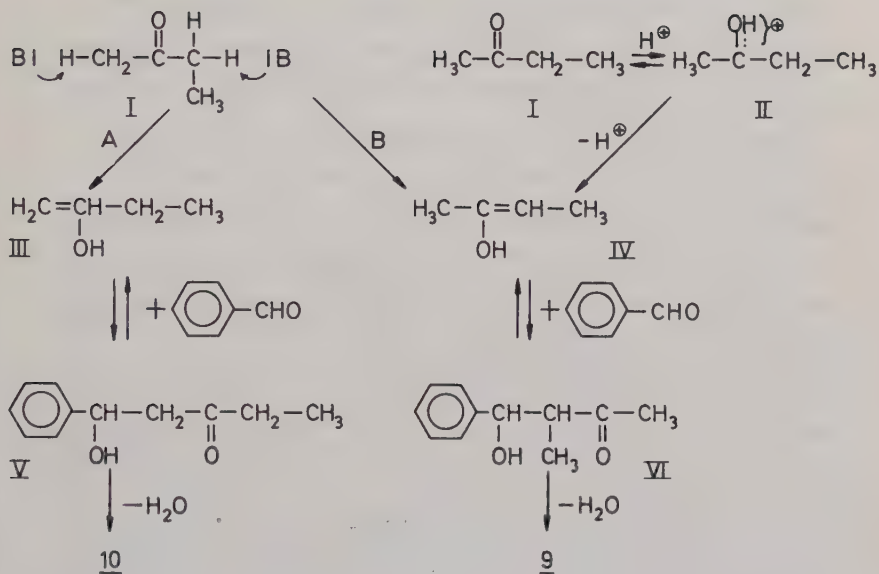


Abb. 3 : ^1H -NMR-Spektrum eines Gemisches von 9 und 10 in CDCl_3

Bei $\delta = 1,08 \text{ ppm}$ und $2,55 \text{ ppm}$ ⁺⁾ erscheinen das Triplet und Quadruplett der Äthylgruppe ($J = 7 \text{ Hz}$) von 10, während bei $1,97 \text{ ppm}$ die allylständige Methylgruppe und bei $2,30 \text{ ppm}$ die endständige Methylgruppe von 9 auftreten.

Bei der alkalischen oder sauren Kondensation des Butanons verläuft die Reaktion über die Enolisierung des Ketons ¹³⁾ (Schema 6). Diese erfolgt je nach Medium in zwei Richtungen:

⁺⁾ Alle weiteren Angaben erfolgen in der δ -Skala.



Schema 6

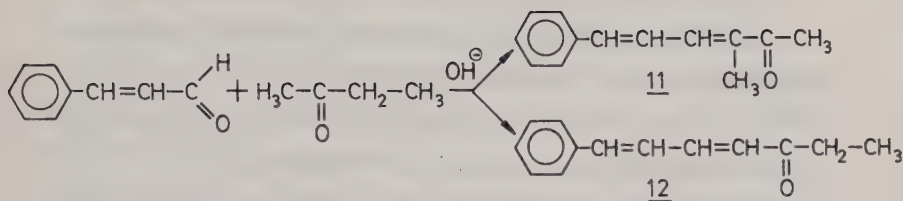
Bei der basisch katalysierten Reaktion bilden sich beide Enolformen III und IV über das Carbanion, wobei die Bildung von III (Weg A) begünstigt sein sollte, da ein Proton der α -Methylgruppe leichter durch eine Base abzuspalten ist als ein Proton der α -Methylengruppe. Andererseits ist das Enol IV (Weg B) energetisch bevorzugt, da Olefine umso stabiler sind, je mehr Alkylreste an der Doppelbindung stehen.

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Aldolkondensation ist nun aber nach kinetischen Untersuchungen ¹⁴⁾ nicht die Bildung der Enole III und IV, sondern die Dehydratisierung der Aldoladditionsprodukte V und VI. Die Dehydratisierung von V zu 10 sollte demnach schneller verlaufen als die von VI zu 9, da das Proton in α -Stellung zur Hydroxylgruppe bei V durch eine Base leichter abzuspalten ist als bei VI. Es kommt deshalb zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes nach V und so zu einer bevorzugten Bildung von 10 neben geringeren Mengen von 9.

Laut Literaturangabe ¹²⁾ (s. auch S. 8) soll bei dieser Reaktion ausschließlich 10 entstehen, also das Gleichgewicht völlig auf der Seite von V liegen.— Die sauer katalysierte Reaktion verläuft über das energiereiche am Carbonylsauerstoff protonierte Carbeniumoxoniumion II, das unter Deprotonierung in das energieärmere Enol IV übergeht. Durch Addition des Aldehyds an IV entsteht dann ausschließlich das Aldol VI, welches in saurer Lösung sehr schnell zu 9 dehydratisiert wird.

Die sauer katalysierte Kondensation führt also nur zum α -methylverzweigten Produkt.

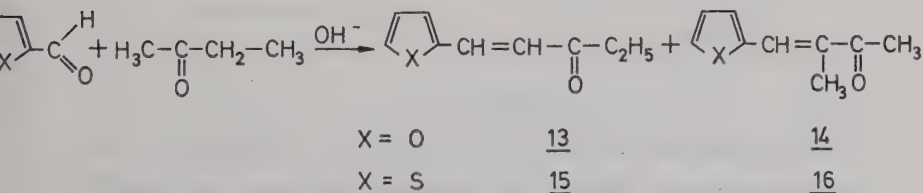
HAEBLER und BRUGGER ¹²⁾ setzten Zimtaldehyd mit Butanon im sauren und alkalischen Milieu um und erhielten als einziges Produkt 6-Phenyl-3-methyl-3,5-hexadien-2-on (11) und nicht das isomere Keton 7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on (12). Bei saurer Katalyse konnte ich erwartungsgemäß nur 11 isolieren, bei der Umsetzung in äthanolischer Kalilauge jedoch ein Gemisch der Isomere 11 und 12 (Schema 7), wobei 11 ¹H-NMR-spektroskopisch zu 35 % im Destillat nachzuweisen war (Schema 7).



Schema 7

Die Kondensation von Furfural mit Butan-2-on ist wegen der Aufspaltung des Furanringes in saurer Lösung nur im alkalischen Medium möglich. Dabei soll nach Literaturangaben ¹⁵⁾ bei 65° überwiegend das unverzweigte Produkt 13 und bei 0° überwiegend das verzweigte Produkt 14 entstehen.

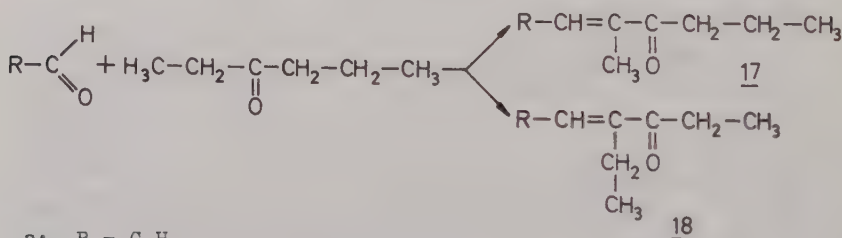
Ich erhielt bei dieser Umsetzung unter Erhitzen am Rückflußkühler ein Gemisch, das nach dem ¹H-NMR-Spektrum etwa aus 65 % 13 und 35 % 14 bestand, nach dreitägigem Schütteln bei Raumtemperatur aber ein Gemisch aus gleichen Teilen 13 und 14, was auch bei 0° durch anschließende Dehydratisierung des teilweise entstandenen Aldoladditionsproduktes mit Acetanhydrid erreicht werden konnte ¹⁵⁾ (Schema 8).



Schema 8

Behandelt man Thiophenalddehyd in entsprechender Weise, so fallen im destillierten Rohprodukt sowohl bei Raumtemperatur als auch bei Temperaturerhöhung 75 % 15 und 25 % 16 an ¹⁶⁾. Die Chlorwasserstoffmethode liefert ohne Zersetzung des Heterozyclus ausschließlich 16 (Schema 8).

Von Interesse erschien mir auf Grund dieser Ergebnisse die Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit 3-Hexanon im sauren und alkalischen Milieu zu sein. Da das 3-Hexanon zwei aktivierte Methylengruppen besitzt, sollte nun auch bei der Kondensation im Sauren kein einheitliches Produkt entstehen, sondern ein Gemisch der beiden Isomere 17 und 18 anfallen (Schema 9).



- a: R = C₆H₅-
 b: R = 4'-H₃CO-C₆H₄-
 c: R = 4'-H₃C-C₆H₄-
 d: R = 4'-O₂N-C₆H₄-
 e: R = 

Schema 9

Diese Annahme erwies sich als richtig. In Gegenwart von Chlorwasserstoff erhielt ich Gemische, in denen die methylverzweigten Isomere 17 zu etwa 80 % vorhanden waren. Durch Destillation konnten die Gemische nicht getrennt werden.

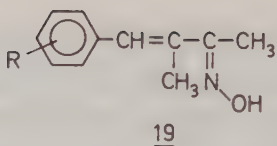
Eine Ausnahme bildete die Kondensation mit Thiophenaldehyd, bei der der Anteil von 17e etwa 95 % betrug und durch Umkristallisation sauber gewonnen wurde. Bei der Kondensation von 4'-Nitrobenzaldehyd mit 3-Hexanon konnte im halbfesten Rohprodukt neben Ausgangsmaterial nur 17d identifiziert werden, welches beim Umkristallisieren rein zu erhalten war.

Die Kondensation im Alkalischen ergab im Gemisch einen Anteil der methylverzweigten Produkte 17a und 17b von ca. 70 %. Die Kondensation von Toluylaldehyd mit 3-Hexanon führte erst bei höherer Temperatur zu einem Ergebnis. Bemerkenswert ist hier, daß ich nur das methylverzweigte Produkt 17c erhielt.

2.2. Oximierung der Kondensationsprodukte

Setzt man α, β -ungesättigte Ketone, die in α -Stellung zur Carbonylgruppe einen weiteren Rest tragen, mit Hydroxylamin um, so erhält man, wie bereits angeführt (s. S. 6), einheitliche anti-Vinyl-Oxime.

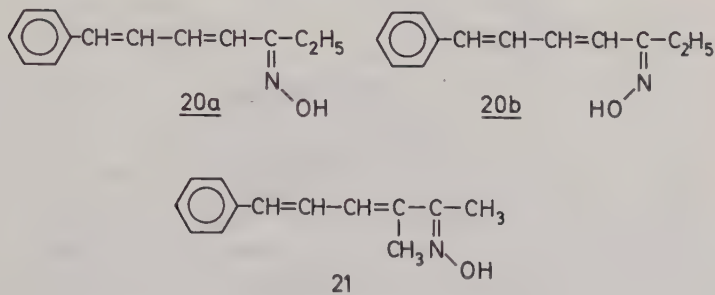
Die aus den Ketonen 9a-p hergestellten Oxime sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.



Verb.	R	Fp (°C)	Ausb. (%)
19a	3'-CH ₃	95-96	73
19b	4'-N(CH ₃) ₂	184-185	41
19c	4'-NO ₂	171-172	43
19d	4'-F	89-90	60
19e	2'-F	116-117	60
19f	3'-F	103-104	90
19g	4'-Cl	121-122	72
19h	2'-Cl	138-139	74
19i	3'-Cl	95-97	56
19k	4'-Br	147-148	53
19l	2'-Br	142-143	46
19m	3'-Br	105-106	67
19n	2',4'-Cl	141-142	73
19o	3',4'-Cl	108-109	37
19p	2',6'-Cl	118-119	-

Tab. 2 : Substituierte 4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on-oxime

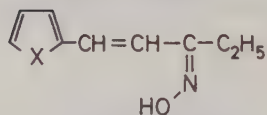
Das bei der Umsetzung von Zimtaldehyd mit Butanon im Alkalischen erhaltene Keton-Isomerengemisch 11 und 12 sollte sich mit Hydroxylamin zu den drei isomeren Oximen 20a, 20b und 21 umsetzen können ¹⁷⁾.



Aus dem Rohprodukt war 21 durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol sauber darzustellen. Das Filtrat wurde eingedampft; 800 mg wurden dc getrennt. Ich erhielt drei Zonen, aus denen die entsprechenden isomeren Oxime isoliert werden konnten. Die obere Fraktion wurde auf Grund der ¹H-NMR-Untersuchung als 21 identifiziert, während die mittlere und untere in Übereinstimmung mit den Literaturangaben ¹⁸⁾ 20a und 20b waren.

Die Ketongemische aus den Umsetzungen von Furfural- bzw. Thiophenalddehyd mit Butanon wurden ebenfalls oximiert und durch DC getrennt. Die obere Fraktion erwies sich in allen Fällen als methylverzweigtes Oxim, während die mittlere das anti- und die untere Fraktion das syn-Isomer darstellten.

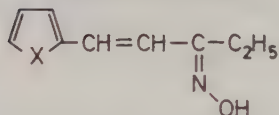
untere Fraktion



22b : X = O

23b : X = S

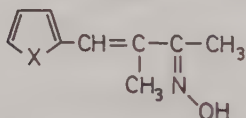
mittlere Fraktion



22a : X = O

23a : X = S

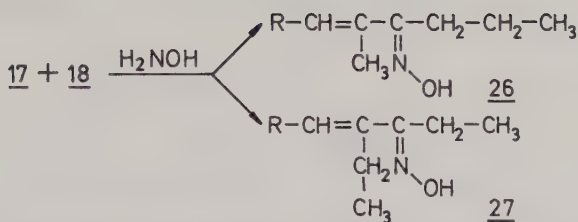
obere Fraktion



24 : X = O

25 : X = S

Die bei der sauren oder alkalischen Kondensation von aromatischen Aldehyden mit 3-Hexanon entstandenen Ketongemische 17/18 können wegen der Verzweigung in α -Stellung nur das anti-Vinyl-Oxim bilden. Aus den Rohprodukten ließen sich die methylverzweigten Oxime 26a - 26e durch Umkristallisieren sauber gewinnen (Tab. 3), während die äthylverzweigten Isomere 27 nicht zu erhalten waren. Auch eine dc Trennung der Rohprodukte verlief erfolglos.



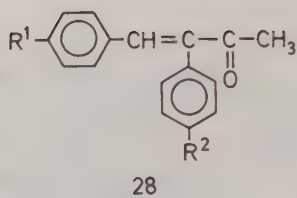
Verb.	R	Fp (°C)
26a	C ₆ H ₅ -	111-112
26b	4'-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	90-92
26c	4'-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	100-101
26d	4'-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	126-127
26e		110-111

Tab. 3 : 1-Aryl-2-methyl-1-hexen-3-on-oxime

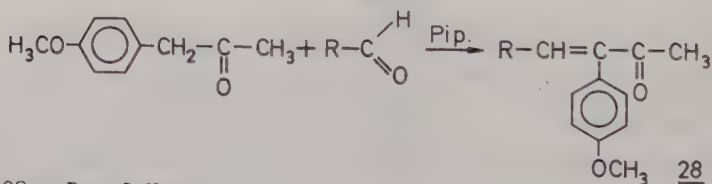
3. α -Arylverzweigte Styrylmethylketone und ihre Oxime

3.1. Kondensation aromatischer Aldehyde mit 4'-Methoxy-phenylaceton

Durch den Austausch der α -Methylgruppe im ungesättigten Keton 9 durch eine Arylgruppe sollten Verbindungen (28) entstehen, die bei der Umsetzung mit Hydroxylamin ebenfalls strukturell einheitliche Oxime ergeben.



UNTERHALT ¹⁹⁾ setzte unsubst. Benzylalkylketone mit (subst.) Benzaldehyden um und stellte anschließend aus den α, β -ungesättigten Ketonen die Oxime dar, die weiteren Untersuchungen dienten. Durch Kondensation von p-Methoxyphenylacetone mit verschiedenen aromatischen Aldehyden unter Zusatz katalytischer Mengen Piperidin am Wasserabscheider nach DEAN-STARK ²⁰⁾ erhielt ich ebenfalls Ketone (28), die aber in einigen Fällen nicht analysenrein zu gewinnen waren:



28a: R = C₆H₅-

28b: R = 4'-H₃CO-C₆H₄-

28c: R = 

28d: R = 

Abb. 4 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 28d.

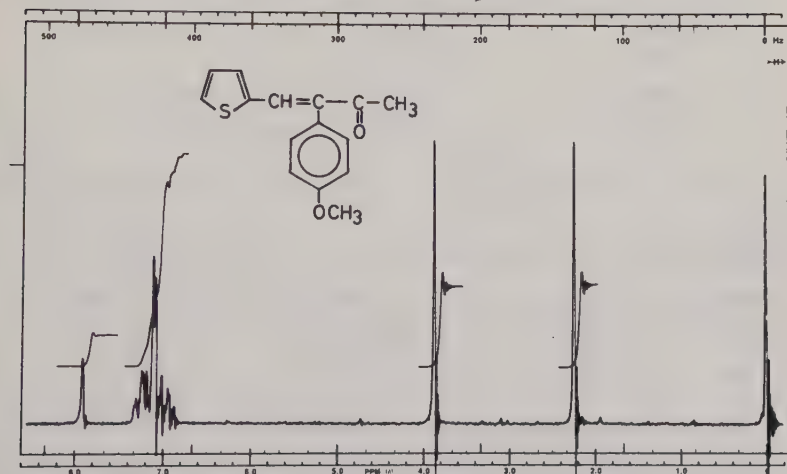
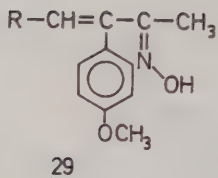


Abb. 4 : ^1H -NMR-Spektrum von 28d in CDCl_3

Die beiden Methylgruppen treten als Singuletts bei 2,25 ppm und 3,88 ppm auf. Das einzelne Vinylproton liegt bei 7,92 ppm. Die Signale für die Protonen des Phenyl- und Thiophenringes erscheinen als Multipllett zwischen 6,8 ppm und 7,4 ppm.

3.2. Darstellung der Oxime

Die Umsetzung der Ketone 28a-d mit Hydroxylamin ergab einheitliche anti-Vinyl-Oxime (29a-d) (Tab. 4).



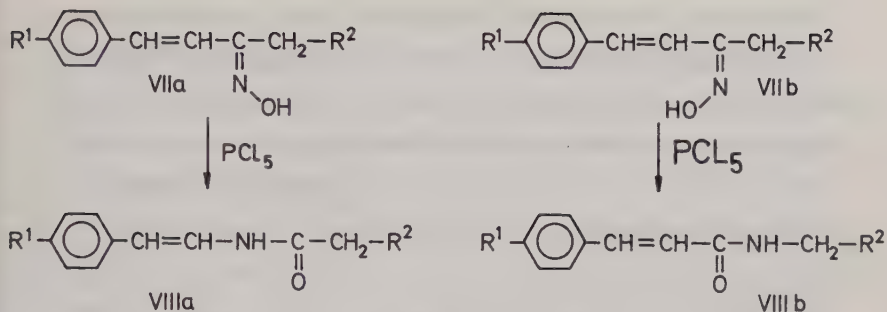
Verb.	R	Fp (°C)	Ausb. (%)
29a	C_6H_5-	170-171	60
29b	$4'-H_3CO-C_6H_4-$	203-204	31
29c		214-215	66
29d		215-216	68

Tab. 4 : 4-Aryl-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxime (29)

4. Spaltungsreaktionen an α -aryl- und α -methyl-
verzweigten Vinylmethylketoximen

Setzt man Oxime, z.B. VII, mit Phosphor(V)-chlorid um, so entstehen je nach Konfiguration die erwarteten Beckmann-Umlagerungsprodukte (Schema 10).

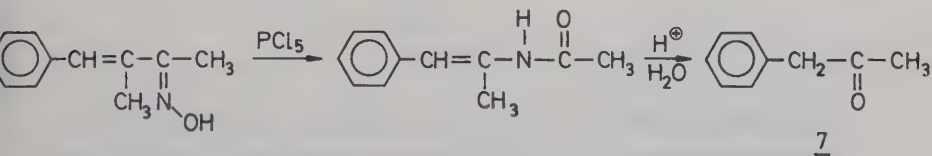
Das anti-Vinyl-Oxim VIIa liefert das Enamid VIIa und das syn-Isomer VIIb das (subst.) Zimtsäureamid VIIb. Ist der Vinylwasserstoff in α -Stellung zur Oximinogruppe durch



Schema 10

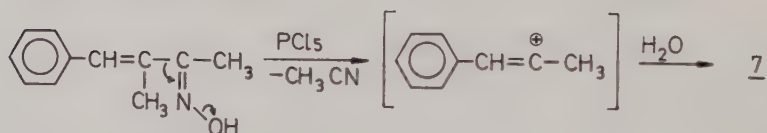
einen Alkyl- bzw. Arylrest ersetzt, so sollte wegen der anti-Vinyl-Konfiguration ausschließlich das Enamid entstehen.

ANGELONI und PAPPALARDO ²¹⁾ brachten u.a. 4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on-oxim mit Phosphor(V)-chlorid zur Reaktion und isolierten nach dem Hydrolysieren und anschließendem Alkalisieren mit Ammoniak das entsprechende Enamid, aus dem sie durch 15 min. Erhitzen mit 5 proz. Schwefelsäure Phenylaceton (7) gewannen:

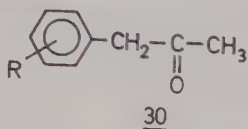


UNTERHALT ⁸⁾ überprüfte diese Angabe und erhielt bei dem Eintragen des Reaktionsgemisches in Eiswasser sofort Phenylaceton (7) und kein Enamid. Durch gc Analyse des nicht hydro-

lysierten Ansatzes konnte er Acetonitril nachweisen. Auf Grund dieses Ergebnisses vermutete er, daß das ungesättigte Oxim keiner Umlagerungs-, sondern einer Fragmentierungsreaktion unterliegt, wobei intermediär unter Abspaltung von Acetonitril (Beckmann-Spaltung) ein Vinylkation auftreten könnte. Dies sollte mit Wasser unter Bildung von Phenylacetone weiterreagieren.



Ähnliche Erfahrungen machte ich bei meinen Umsetzungen mit den Oximen 19d,g,k,m, bei denen ich ausschließlich die subst. Phenylacetone 30a-d isolieren konnte (Tab. 5).

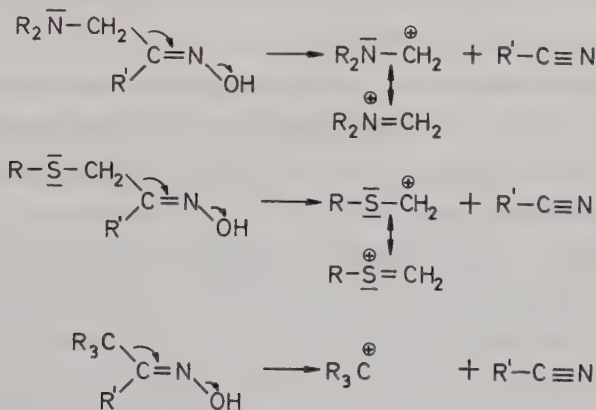


Ausgangsprodukt	R	Verb.	Ausb. (%)	Kp (°C)
19d	4'-F	30a	100	-
19g	4'-Cl	30b	26	0,4 79-81
19k	4'-Br	30c	-	0,4 110-115
19m	3'-Br	30d	60	16 116-118

Tab. 5 : Subst. Phenylacetone (30)

Um das Nitril präparativ zu gewinnen, wurde u.a. die endständige Methylgruppe der Oxime durch basische Reste ersetzt ¹⁹⁾. Die bei der Reaktion mit Phosphor(V)-chlorid entstandenen Aminonitrile konnten so ohne Schwierigkeiten vom Phenylacetone abgetrennt und charakterisiert werden.

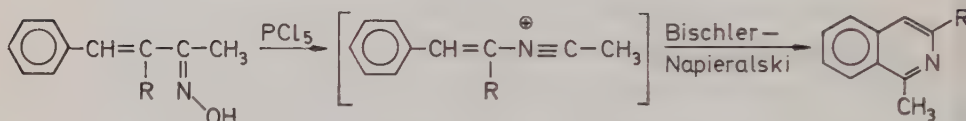
Nitrilbildende Fragmentierungen von Oximen sind schon seit einiger Zeit bekannt ²²⁾. Befindet sich in trans-Stellung zur Hydroxylgruppe des Oxims eine elektrofuge Gruppe, so kann diese unter gleichzeitiger Bildung eines Nitrils austreten (Schema 11), z.B.:



Schema 11

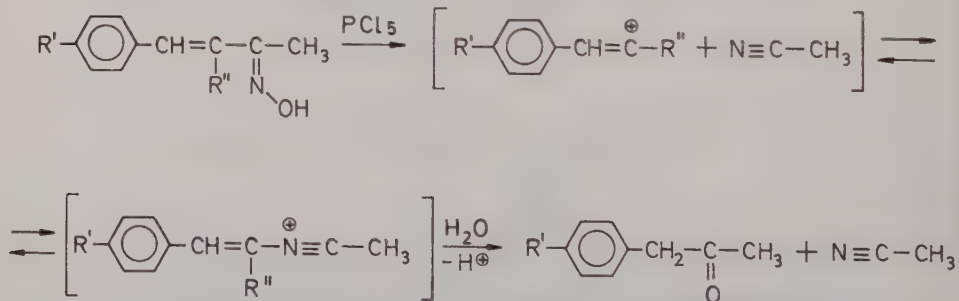
GOSZCZYNSKI und ZIHLINSKI ⁹⁾ setzten 4-Phenyl-3-alkyl-3-buten-2-on-oxim mit Phosphor(V)-chlorid um und erhielten in Übereinstimmung mit UNTERHALT ¹⁹⁾ nach der Hydrolyse in 90 proz. Ausbeute lediglich Benzylalkylketone und keine Enamide. Wurden jedoch die Reaktionsprodukte vor der Hydrolyse den Bedingungen einer Bischler-Napieralski-Reaktion unterworfen, so konnte in 65 proz. Ausbeute 1-Methyl-3-

alkyl-isochinolin isoliert werden, was nur durch Cyclisierung des intermediär gebildeten Nitriliumions möglich ist (Schema 12).



Schema 12

Dieses Ergebnis deutet darauf hin, daß bei der Behandlung von α -verzweigten ungesättigten Ketoximen mit Phosphor(V)-chlorid primär das Beckmann-Umlagerungsprodukt entsteht, wobei zunächst eine Rekombination von durch Beckmann-Spaltung entstandenem Vinylkation und Nitril nicht unbedingt auszu-schließen ist (Schema 13).



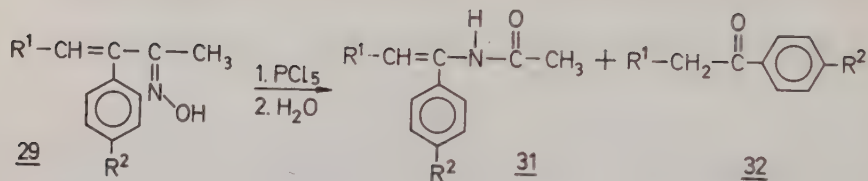
Schema 13

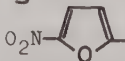
Die Existenz von Vinylkationen gilt heute als sicher, obwohl es m.W. noch nicht gelungen ist, sie präparativ zu isolieren oder spektroskopisch nachzuweisen. Ihr Auftreten

bei verschiedenen Reaktionen sollte von kürzester Dauer sein. Es gibt dennoch überzeugende Argumente dafür, daß sie häufig als Zwischenstufen auftreten. Ihre Anwesenheit wurde z.B. bei Solvolysereaktionen von Arylvinyl-²³⁾ und Cyclopropylvinylhalogeniden²⁴⁾, von Vinylarylfluormethansulfonaten^{25a)}, Vinylnonafluorbutansulfonaten^{25b)} und Vinylarylsulfonaten^{25c)}, bei Cyclodimerisierungen von Allenen²⁶⁾ und bei elektrophilen Additionen an Acetylene²⁷⁾ beobachtet.

Falls das bei der Umsetzung von α -alkylverzweigten ungesättigten Ketoximen mit Phosphor(V)-chlorid entstandene Benzylalkylketon über ein derartiges Vinylkation gebildet werden sollte, könnte dies vor der Hydrolyse evtl. beim Zusatz nukleophiler Abfangreagentien nachgewiesen werden.

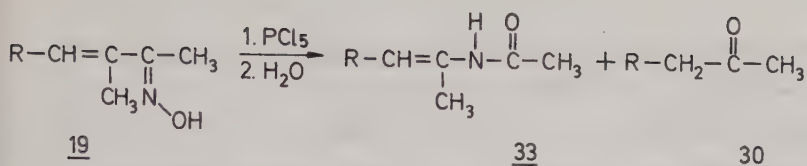
BOSSHARD und Mitarbeiter²⁸⁾ berichteten kürzlich über eine Methode, mit Tetrahydrothiophen sehr kurzlebige Carbeniumionen nahezu quantitativ abzufangen. Meine Versuche jedoch mit z.B. Tetrahydrothiophen und anderen Nitrilen, die als Konkurrenten des bei der Spaltung entstandenen Acetonitrils angeboten wurden, verliefen negativ, so daß wohl die Abwesenheit von freien Vinylkationen unter diesen Gegebenheiten angenommen werden darf. Dafür spricht auch nach meinen eigenen Untersuchungen und Angaben von UNTERHALT¹⁹⁾ das Reaktionsverhalten α -arylsbst. α,β -ungesättigter Ketoxime, die Enamide (31a-d) und geringe Anteile Desoxybenzoine (32a-d) (Tab. 6) liefern.



Verb.	R ¹	R ²	Verb.	Ausb.(%)	Fp	Verb.	Ausb.(%)
29a	C ₆ H ₅ -	H ₃ CO-	31a	50	170-171	32a	in Spuren
29b	4'-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	H ₃ CO-	31b	50	170-171	32b	8
29d		H ₃ CO-	31c	60	193-194	32c	in Spuren
29e		H-	31d	30	140(Zers.)	32d	in Spuren

Tab. 6

Bei meinen Umsetzungen einiger *a*-methylverzweigter Oxime (Tab. 7) mit Phosphor(V)-chlorid erhielt ich nach dem Aufarbeiten überraschenderweise relativ beständige Enamide (33a-d).



Verb.	R	Verb.	Ausb. (%)	Fp (°C)	Verb.	Ausb. (%)	Sdp/Fp (°C)
19f	3'-F-C ₆ H ₄ -	33a	60	121-122	30e	32	Sdp _{0,2} 42-44
19i	3'-Cl-C ₆ H ₄ -	33b	85	121-122	30f	-	Sdp ₁₆ 105-110 nicht sauber
19c	O ₂ N-C ₆ H ₄ -	33c	55	135-136	30g	25	Fp: 61-62
21	C ₆ H ₅ -CH=CH-	33d	35	135-136	30h	30	Sdp _{0,3} 80-82

Tab. 7

Es blieb nun noch die Enamidbildung nach ANGELONI und PAPPALARDO ²¹⁾ strittig. Eine Klärung dieser Frage gelang mir, indem ich den Ansatz von 4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19) in eiskalte Natriumhydrogencarbonat-Lösung eintrug. Auf diese Weise konnte ich das reine Enamid (33, R = C₆H₅) (Fp 94-95°) isolieren, das über Phosphor(V)-oxid gut haltbar ist, und sich in Gegenwart von Säurespuren augenblicklich zersetzt. Diese Spaltung war immer beim Aufbewahren ungereinigter Produkte zu beobachten.

Die ^1H -NMR-Spektren der Enamide 31/33a-d zeigten charakteristische Unterschiede. Während die endständige Methylgruppe der α -methylverzweigten Enamide 33a-d in CDCl_3 immer ein scharfes Singulett bei 2 ppm ergab, spaltete diejenige der α -arylverzweigten Enamide 31a-d in zwei breite Singuletts (Abb. 6). Durch den partiellen Doppelbindungscharakter der Amidbindung ist die Drehung um die CN-Achse behindert, und die endständige Methylgruppe kann zwei relativ feste Positionen zur α -Arylgruppe einnehmen: in cis-Stellung direkt über dem Phenylring, so daß eine Verschiebung zu höherem Feld erfolgt, oder in trans-Stellung weit entfernt vom Aromaten (Abb. 5).

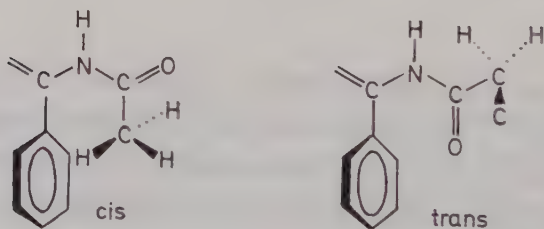


Abb. 5 : Dreidingmodelle der Rotationsisomeren der α -arylverzweigten Enamide 31

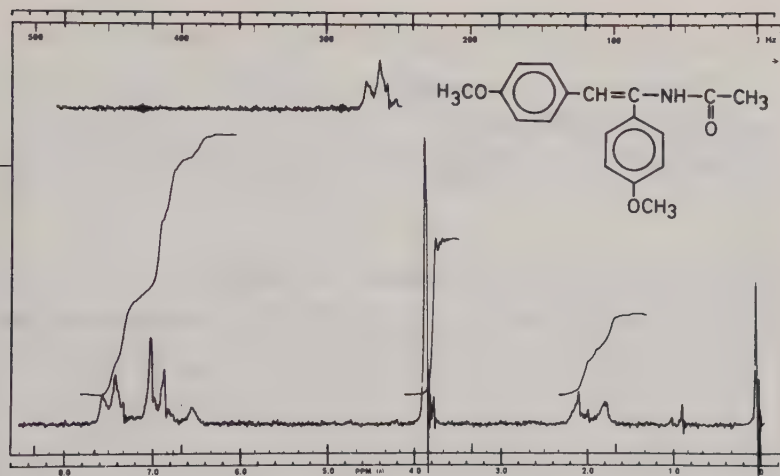


Abb. 6 : ^1H -NMR-Spektrum von **31b** in CDCl_3

Bei 1,74 ppm und 2,06 ppm erkennt man die breiten Signale für die endständige Methylgruppe, während bei 3,79 ppm ein Singulett für beide Methoxygruppen erscheint. Das Vinylproton befindet sich bei 6,55 ppm, und zwischen 6,8 ppm und 7,6 ppm liegen die beiden A_2B_2 -Systeme der Phenylprotonen. Das breite Signal des Amidprotons erscheint unter dem der Phenylprotonen.

Bei Erhöhung der Temperatur sollten die Signale für die Methylgruppen zusammenfallen. Hochtemperaturspektren waren aber wegen der schlechten Löslichkeit der Enamide in unpolaren Lösungsmitteln nicht durchzuführen.

Wird die gleiche Probe in dem polaren Lösungsmittel d_6 -DMSO aufgenommen, so erscheint nun für die Methylgruppe ein scharfes Singulett bei 2,00 ppm. Die Methoxygruppen liegen bei 3,80 ppm. Bei 6,57 ppm ist das Signal für das Vinyl-

proton, und zwischen 6,8 ppm und 7,6 ppm befinden sich die A_2B_2 -Signale der aromatischen Protonen. Das Amidproton zeigt sich nun bei 8,76 ppm.

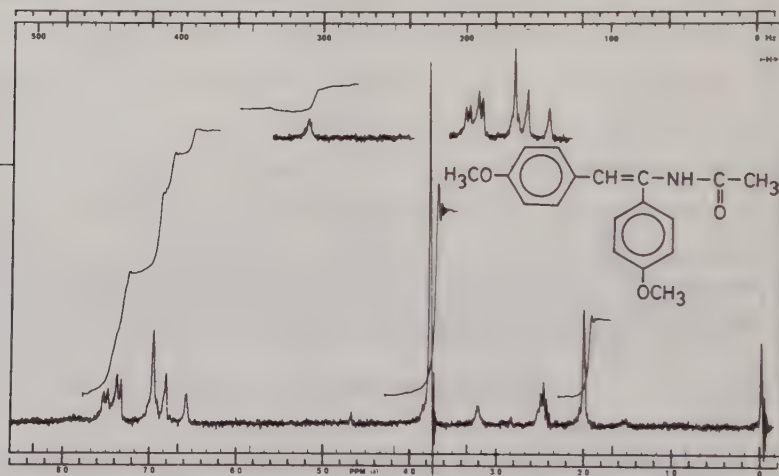
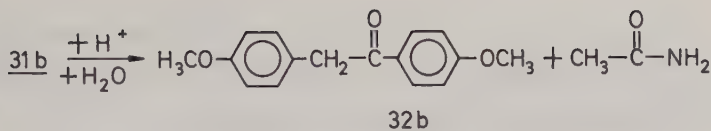


Abb. 7 : ^1H -NMR-Spektrum von 31b in d_6 -DMSO

In dem Lösungsmittel DMSO kommt es offenbar nicht mehr zur Ausbildung einer partiellen Doppelbindung, so daß freie Drehbarkeit um die CN-Achse bestehen sollte.

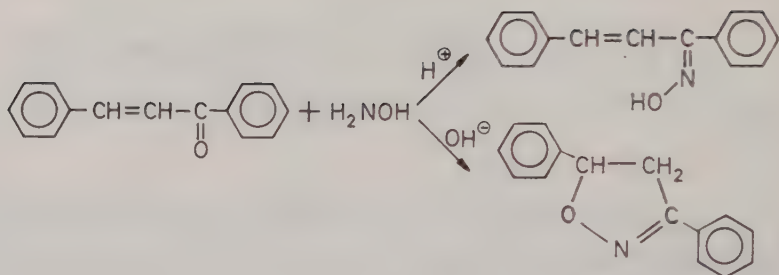
Gibt man zum Enamid 31b, das in CDCl_3 gelöst ist, einen Tropfen konz. Salzsäure, so tritt im ^1H -NMR-Spektrum sofort ein Singulett bei 4,13 ppm auf, das der Methylengruppe des Desoxybenzoin 32b zuzuordnen ist, während die beiden breiten Signale für die endständige Methylgruppe verschwinden. Durch saure Hydrolyse spaltet das Enamid in das entsprechende Desoxybenzoin 32b und Acetamid:



Die gleichen Umsetzungen machte ich mit den übrigen Enamiden. Mit Ausnahme von 31c und 31d, die nicht oder nur sehr langsam zerfallen, hydrolysieren alle anderen Enamide sofort in Keton und Acetamid.

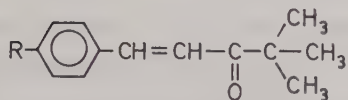
5. Reaktionen von Styryl-tert.butylketonen mit Hydroxylamin

Wie bereits angeführt, liefern **d**-subst. Styrylalkylketone mit Hydroxylamin ausschließlich anti-Vinyl-Oxime. Andere Verhältnisse liegen dagegen bei Styrylphenylketonen vor. Die Umsetzung dieser Ketone mit Hydroxylamin ergibt in Abhängigkeit vom pH-Wert unterschiedliche Reaktionsprodukte. So beschrieb HENRICH ²⁹⁾ die Bildung von Benzyliden-acetophenonoxim aus Styrylphenylketon und Hydroxylamin-hydrochlorid in absolut äthanolischer Lösung in Gegenwart von einem Tropfen konz. Salzsäure. In alkalischer Lösung erhielt er kein Oxim, sondern 3,5-Diphenylisoxazolin, das auch aus dem Oxim mit konz. Schwefelsäure zu gewinnen war. v. AUWERS und Mitarbeiter ^{30, 31)} bestätigten diese Angaben:

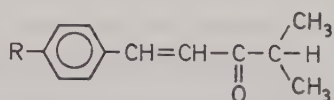


In alkalischer Lösung waren Styrylphenylketoxime nicht in die entsprechenden Isoxazoline zu überführen³⁰⁾. Dieses Ergebnis läßt vermuten, daß Isoxazoline nicht über Oxime gebildet werden. BLATT und STONE³²⁾ beobachteten erstmals zwei isomere Benzyliden-p-bromacetophenon-oxime, die sie über ihre Acetylderivate trennen konnten. Das Isomerengemisch ließ sich ebenfalls mit konz. Schwefelsäure zum Isoxazolin cyclisieren, jedoch nicht bei der Zugabe von Alkali. UNTERHALT untersuchte diesen Problemkreis im Hinblick auf mögliche Isomerentrennungen näher¹⁰⁾. Benzyliden-acetophenon wurde nach mehreren Verfahren mit Hydroxylamin umgesetzt und das Rohprodukt durch DC getrennt. Er konnte dabei zeigen, daß in Pyridin/Äthanol und im schwach sauren Milieu ein einheitliches syn-Styryl-Oxim, bei Anwesenheit einer äquivalenten Menge Kalilauge ein mit Isoxazolin verunreinigtes Oxim sowie mit überschüssigem Alkali Isoxazolin neben anderen nicht identifizierten Produkten entsteht.

Es schien nun von Interesse herauszufinden, ob sich diese Beobachtungen auf Styrylalkylketone mit sterisch anspruchsvollen Resten, z.B. 34 und 42 übertragen lassen, und wo die Grenze für die Ausbildung von zwei Oxim-Isomeren liegt.

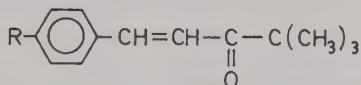


34



42

Zunächst synthetisierte ich eine Reihe von Benzyliden-pinakolonen (34a-e) durch alkalische Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Pinakolon bei 50° (Tab. 8).



34

Verb.	R	Sdp/Fp (°C)	Ausb. (%)
34a +)	H-	—	—
34b +)	H ₃ CO-	—	—
34c	H ₃ C-	Fp 83-84	82
34d	O ₂ N-	Fp 127-128	67
34e	Cl-	Fp 83-84	80

+) D. Vorländer, F. Kalkow, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 2269 (1897)

Tab. 8: 5-Aryl-2,2-dimethyl-4-penten-3-one (34)

5.2. Umsetzung im alkalischen Milieu

Die 4'-subst. Benzyliden-pinakolone wurden mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart von überschüssiger äthanolischer Kalilauge oder Natronlauge nach Zugabe einiger Tropfen Wasser umgesetzt und die in allen Fällen hochviskosen öligen Rohprodukte sofort durch präparative DC mit dem Fließmittel Benzol/Essigester getrennt.

Das Rohprodukt aus der Umsetzung von 4'-Methylbenzyliden-pinakolon und Hydroxylamin lieferte drei Hauptfraktionen, von denen die m i t t l e r e stärkste Zone ein gelbliches Öl ergab, das auf Grund der Elementaranalyse und der ^1H -NMR-Untersuchung als 5-(4'-Methyl-phenyl)-3-tert.-butyl-isoxazolin (36c) identifiziert werden konnte (Abb. 8).

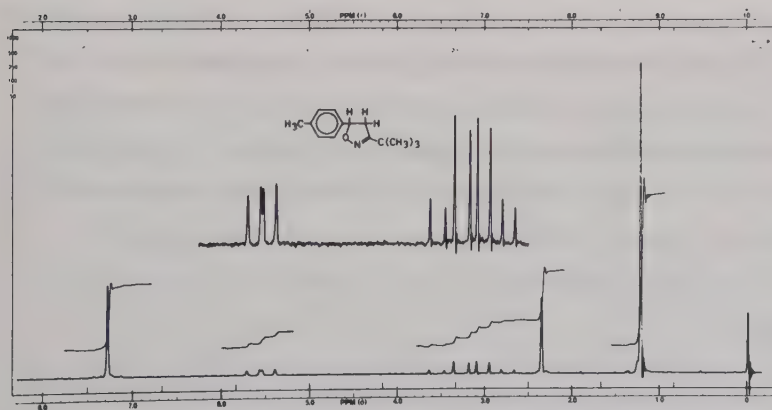


Abb. 8 : ^1H -NMR-Spektrum von 36c in CDCl_3

Die Singulettts bei 1,22 ppm und 2,35 ppm sind den Protonen der tert.-Butylgruppe und der 4'-Methylgruppe zuzuordnen, während das Signal für die aromatischen Protonen bei 7,28 ppm erscheint. Für die drei aliphatischen Protonen tritt ein ABX-Multiplett auf. Die geminalen Protonen am Kohlenstoffatom 4 erscheinen bei 2,72 ppm und 3,18 ppm mit der Kopplungskonstanten $J_{AB} = 17$ Hz. Diese Ergebnisse entsprechen den Literaturdaten von 3-Phenyl-isoxazolin³⁵⁾ und 3,5-Diphenyl-isoxazolin^{36, 37)}.

Durch Spinentkopplung kann man das typische AB-Quadruplett für die beiden geminalen Protonen sichtbar machen. Allerdings mußte ich hier einen kleinen Kunstgriff anwenden. Strahlte ich nämlich in das Zentrum des X-Teils ein, so erhielt ich ein AB-System, bei dem alle Signale noch einmal aufgespalten waren (Abb. 9). Dies führte anfangs zu der irrtümlichen Annahme, daß ein Isoxazolin-Isomerengemisch vorliegen könnte. Der Frequenzbereich des X-Teils war so groß, daß es nur zu einer teilweisen Entkopplung der AB-Protonen kam. Strahlte ich dagegen nacheinander in zwei verschiedene Stellen des X-Teils ein, welche empirisch zu suchen waren, so war es möglich, jeweils eine Hälfte des AB-Teils zu entkoppeln, die dann beide zusammen die vier Signale des AB-Systems ergaben +).

+) Ich danke Herrn Dr. R. Matusch für die Hilfe bei den
1H-NMR-Entkopplungen.

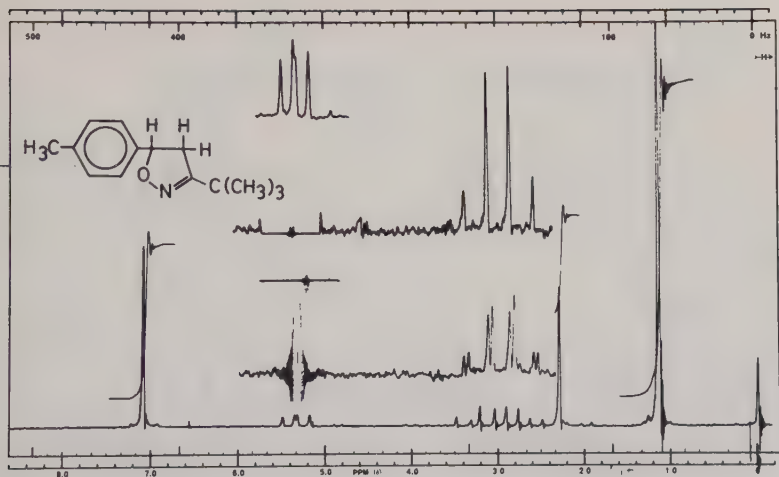
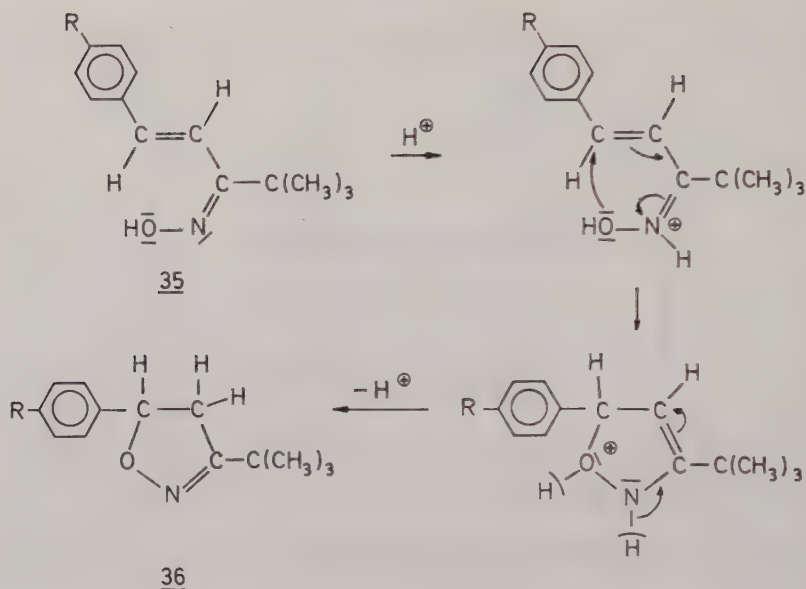


Abb. 9 : Zusammengesetzte Entkopplung von 36c (CCl_4)

Das Quadruplett des X-Teils (Abb. 8) erschien bei 5,49 ppm. Eine Entkopplung war wegen der zu großen Frequenzbreite des AB-Abschnitts nicht möglich.

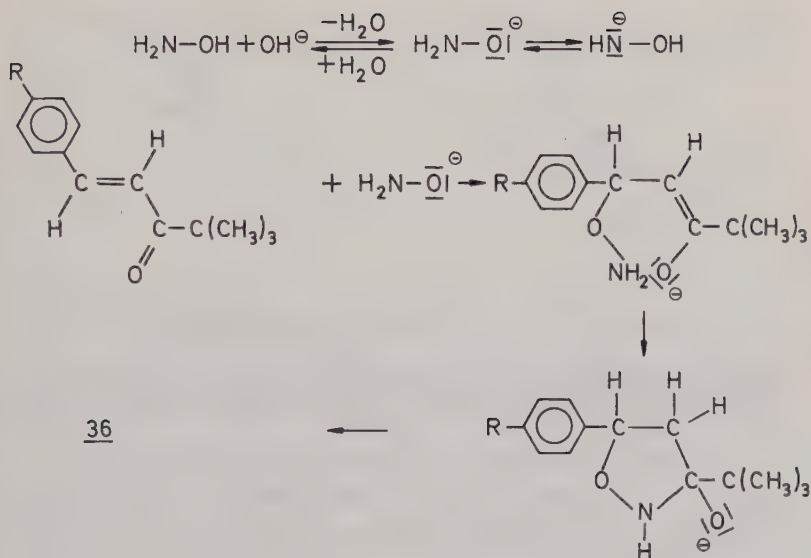
Dasselbe Isoxazolin erhielt ich auf anderem Wege aus 4'-Methylbenzyliden-pinakolon-oxim durch Behandeln mit konz. Schwefelsäure^{29, 30, 31)}. Die Cyclisierung sollte nach folgendem Mechanismus verlaufen können (Schema 14):



Schema 14

Die Isoxazolinbildung im Alkalischen erfolgt dagegen nicht über die Oximstufe ^{32, 38)}, wie eigene Versuche bei entsprechender Behandlung ungesättigter Oxime gezeigt haben.

Durch überschüssiges Alkali wird offenbar vom Hydroxylamin ein Proton abstrahiert, so daß das ambidente Anion den der Phenylgruppe benachbarten Kohlenstoff nukleophil angreifen kann. Anschließend erfolgt Ringschluß zum Isoxazolin ³⁸⁾ (Schema 15).



Schema 15

Aus der o b e r e n Fraktion isolierte ich ein gelbes Öl, das nach einiger Zeit auskristallisierte. Die Substanz schmolz nach dem Umkristallisieren bei 55-56°.

Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 10) erscheint bei 1,41 ppm ein schwach aufgespaltenes Signal für die Protonen der tert. Butylgruppe, während die 4'-Methylgruppe bei 2,43 ppm liegt. Zwischen 7,2 ppm und 8,0 ppm zeigt sich das A_2B_2 -Signal für die vier Phenylprotonen, wobei bemerkenswert ist, daß die beiden Peaks der Signalgruppe, die bei niedrigerem Feld erscheint, noch einmal aufgespalten sind. Bei 6,29 ppm und 6,44 ppm treten zwei Signale auf, deren Integral einem Proton entspricht.

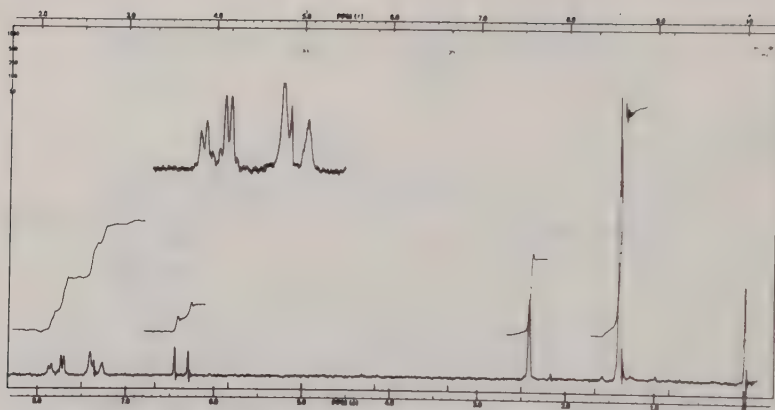
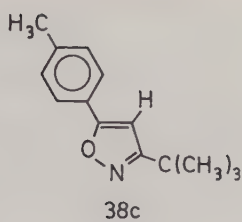
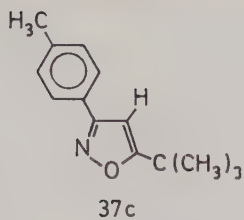


Abb. 10 : ^1H -NMR-Spektrum von der Substanz aus
der oberen dc-Fraktion (CCl_4)

Die Aufspaltung einiger Signale dieser Substanz läßt vermuten, daß es sich um ein Isomerengemisch handelt. Die beiden Peaks bei 6,29 ppm und 6,44 ppm muß man wegen der großen Verschiebung zu niedrigem Feld Vinylprotonen zuordnen. Das Fehlen einer Methylengruppe weist schließlich darauf hin, daß es sich bei dem vorliegenden Produkt um das Isoxazol-Isomerengemisch 37c/38c handeln könnte.

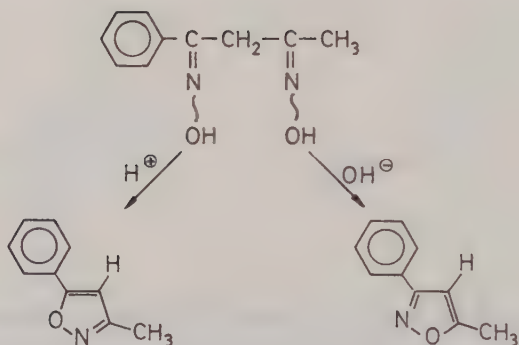
Nach BÜCHI und VEDERAS ³⁹⁾ stellte ich aus 4'-Methylbenzylidenpinakolon-oxim (35c) durch Oxidation mit Jod 3-tert.-Butyl-5-(4'-methyl-phenyl)-isoxazol (38c) (Fp: 75-76°) dar und konnte so eine Zuordnung der Vinylprotonen des Isomerengemisches treffen.



Da das Vinylproton des Isoxazols 38c bei 6,39 ppm erscheint, sollte das bei höherem Feld auftretende Signal dem Vinylproton des Isoxazols 37c gehören. Die prozentualen Anteile der beiden Isoxazol-Isomere unterschieden sich bei jedem Ansatz.

Es bleibt die Frage zu klären, wie das Isoxazolgemisch 37c/38c entstanden ist. Man könnte sich prinzipiell vorstellen, daß es durch Oxidation aus einem Isoxazolingemisch hervorgeht. Wenn das der Fall wäre, so sollte bereits die mittlere Zone der dc Trennung aus einem Isomerengemisch bestehen, was aber nicht zutreffen kann, wie Entkopplungsversuche bewiesen.

Nach v.AUWERS und MÜLLER ⁴⁰⁾ entstehen isomere Isoxazole aus 1,3-Diketon-oximen durch Behandeln mit Alkali oder Säure (Schema 16):



Schema 16

Einen Hinweis darauf, daß die Bildung der Isoxazole 37c und 38c auch über diesen Weg verlaufen könnte, erhielt ich durch die Aufarbeitung der unteren Zone der dc Trennung. Das gelblich-weiße Pulver, welches ich isolierte, hatte nach dem Umkristallisieren den Fp. $75-76^{\circ}$ und war mit dem durch Oxidation des Oxims entstandenen 5-Phenyl-3-tert.-butylisoxazol 38c identisch. Ein Gemisch beider isomerer Isoxazole konnte ich dagegen nicht isolieren. Die untere Fraktion muß sich demnach während des Aufarbeitens unter Bildung dieses Isoxazols (38c) zersetzt haben. Ich vermute, daß die Bildung der Isoxazole über das recht instabile 1,3-Dioxim verläuft. Eine Isolierung des Dioxims gelang mir hier allerdings nicht (s. jedoch Seite 63). CHAU und Mitarbeiter⁴¹⁾ kommen bei ihren Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen. Es ist trotzdem nicht auszuschließen, daß in geringem Umfang Isoxazol durch Luftoxidation von Isoxazolin entsteht.

Nach längerem Stehenlassen von Isoxazolin-Rohprodukten konnte nämlich im DC Isoxazol nachgewiesen werden. Auch bei der Umsetzung von (p.-subst.) Benzyliden-pinakolon-oximen mit konz. Schwefelsäure entstanden in geringer Menge Isoxazole, welche im ^1H -NMR-Spektrum aber nicht zu erkennen waren.

Die Umsetzung von 4'-Nitrobenzyliden-pinakolon 34d mit Hydroxylamin-hydrochlorid im Alkalischen ergab überhaupt kein Isoxazolin. Als einziges Produkt konnte ich nach der dc Trennung das Isoxazol-Isomer 37d isolieren.

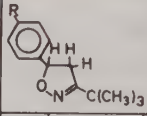
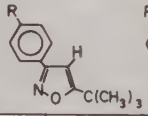
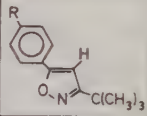
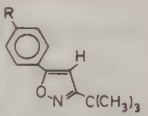
Das durch Oxidation mit Jod aus 4'-Nitrobenzyliden-pinakolonoxim (35d) erhaltene 5-(4'-Nitrophenyl)-3-tert. butyl-isoxazol 38d zeigt im ^1H -NMR-Spektrum bei 6,68 ppm ein Singulett für das Vinylproton.

Das Vinylproton aus dem Isoxazol des alkalischen Ansatzes liegt dagegen bei 6,43 ppm. In Übereinstimmung mit den vorherigen Ergebnissen sollte es sich hierbei um 3-(4'-Nitrophenyl)-5-tert.butyl-isoxazol 37d handeln.

Bei der Umsetzung von 4'-Methoxybenzyliden-pinakolon (34b) mit Hydroxylamin-hydrochlorid im Alkalischen erhielt ich nach der dc Trennung aus der oberen Fraktion wieder ein Isoxazol-Isomeren-Gemisch (37b/38b), während die untere Zone sich beim Aufarbeiten in das 5-(4'-Methoxyphenyl)-3-tert. butyl-isoxazol (38b) umlagerte. Das Hauptumsetzungsprodukt wurde aus der mittleren Zone als Isoxazolin 36b isoliert.

Die Reaktion von Benzyliden-pinakolon mit Hydroxylamin-hydrochlorid führte zu analogen Ergebnissen. Das Isoxazol-Isomeren-Gemisch 37a/38a aus der oberen Zone der dc Trennung

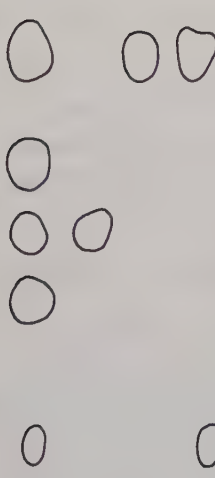
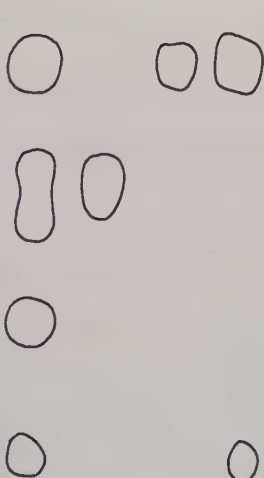
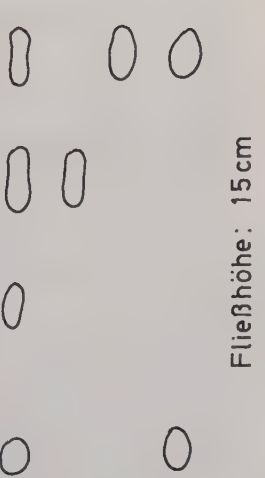
war in diesem Fall nicht sauber zu gewinnen. Tab. 10 zeigt die durch die Trennung isolierten Reaktionsprodukte.

mittlere Fraktion			obere Fraktion		untere Fraktion		mit J ₂
							
R	Verb.	Fp(°C)	Verb.	Fp(°C)	Verb.	Fp(°C)	Fp(°C)
H-	36a	Öl	37a	Öl	38a	—	50-51
H ₃ CO-	36b	Öl	37b	73-74	38b	70-71	—
H ₃ C-	36c	49-50	37c	55-56	38c	75-76	75-76
O ₂ N-	36d	—	37d	142-144	38d	—	178-179

Tab. 10

Zwischen der unteren und der mittleren Fraktion befand sich bei allen der Trennungen jeweils noch eine weitere Zone, in der aromatische Aldoxime neben anderen Verbindungen durch ¹H-NMR-Analyse nachgewiesen wurden. Durch alkalische Hydrolyse werden die ungesättigten Ketone zu einem geringen Teil in ihre Ausgangsverbindungen gespalten. Aus den Aldehyden entstehen dann durch Umsetzung mit Hydroxylamin die Oxime. Die entsprechenden ungesättigten Ketoxime konnten dagegen in keinem Fall nachgewiesen werden.

Abb. 11 zeigt die der Auftrennungen der Rohprodukte der alkalischen Umsetzungen mit Hydroxylamin.

$\underline{34a} + H_2NOH \xrightarrow{OH^e}$ $\underline{36a} + \underline{37a/38a}$				$\underline{34b} + H_2NOH \xrightarrow{OH^e}$ $\underline{36b} + \underline{37b/38b}$				$\underline{34c} + H_2NOH \xrightarrow{OH^e}$ $\underline{36c} + \underline{37c/38c}$			
											
Roh.	M	O	U	Roh.	M	O	U	Roh.	M	O	U

Fließhöhe: 15 cm

5.3. Umsetzungen im neutralen Milieu

Nachdem ich die (p-subst.) Benzyliden-pinakolone mit Hydroxylamin-hydrochlorid im schwach sauren und im alkalischen Milieu umgesetzt und unterschiedliche Produkte erhalten hatte, interessierte es nun zu erfahren, ob im neutralen Medium Oxime oder Isoxazoline bzw. Isoxazole entstehen.

Die ungesättigten Ketone wurden mit Hydroxylamin-hydrochlorid in äthanolischer Lösung in Gegenwart eines Überschusses an Bariumcarbonat umgesetzt.

Die Reaktion von Benzyliden-pinakolon 34a mit Hydroxylamin-hydrochlorid ergab ein helles Öl, das nach einiger Zeit erstarrte. Im ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) des Rohproduktes traten bei 1,02 ppm und 1,27 ppm überraschend zwei scharfe Singulets auf. Das Signal bei niedrigerem Feld gehört der tert. Butylgruppe des Benzyliden-pinakolon-oxims 35a, während das Signal bei höherer Feldstärke einer noch unbekannten Substanz zuzuordnen ist. Im DC erhielt ich demgemäß zwei Flecke: einen Fleck für das Oxim und einen mit sehr kleinem R_f -Wert für die unbekannte Substanz. Durch einmaliges Umkristallisieren konnte das Oxim vollständig entfernt werden. Es blieb ein weißes Pulver (39a) zurück, dessen F_p bei $146-148^\circ$ lag. Daß es sich nicht um ein ungesättigtes Ketoxim handeln konnte, erkannte ich sofort daran, daß im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 12) die typischen Signale für die Vinylprotonen fehlten. Das Spektrum enthält ein ABX-System mit dem AB-Teil zwischen 2,2 ppm und 3,6 ppm und dem X-Teil bei 4,5 ppm. Das Singulett bei 1,02 ppm entspricht der Intensität der neun Protonen der tert. Butylgruppe. Bei 7,40 ppm tritt ein Singulett für fünf Phenylprotonen auf, und bei 7,17 ppm erscheint ein Signal für drei Protonen.

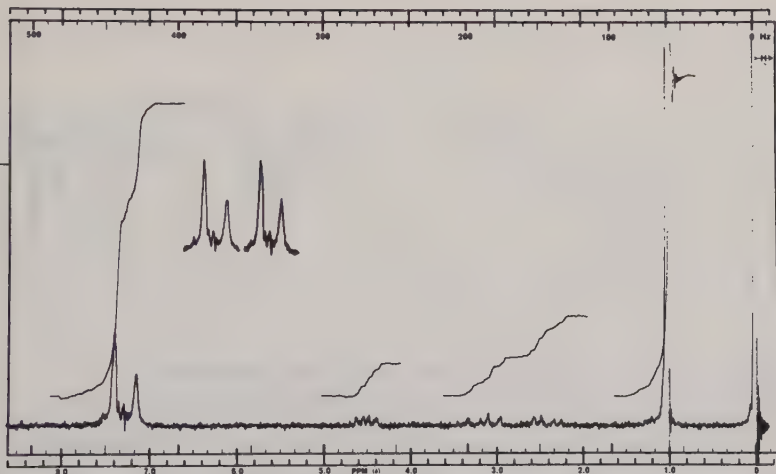


Abb. 12 : ^1H -NMR-Spektrum von 39a in CDCl_3

Die Lage dieses Signals ist nicht reproduzierbar. In einer zweiten Probe erschien es als sehr breite Bande unter dem Peak für die Phenylprotonen. Diese Tatsache deutet darauf hin, daß diese Protonen untereinander in Wechselwirkung stehen und schnell austauschen ⁴²⁾. Es sollte sich demnach um NH- und / oder OH-Protonen handeln. Die unterschiedliche Lage der Protonen wird durch Konzentrationsunterschiede in den einzelnen Proben hervorgerufen. Nach dem Schütteln mit Deuteriumoxid verschwand das Signal für alle drei Protonen.

Im IR-Spektrum des KBr-Preßlings ist keine Absorption für eine Carbonylbande zu erkennen; bei 3280 cm^{-1} ($3,05\mu$) erscheint eine starke Bande für Hydroxyl- und Aminprotonen (Abb. 13).

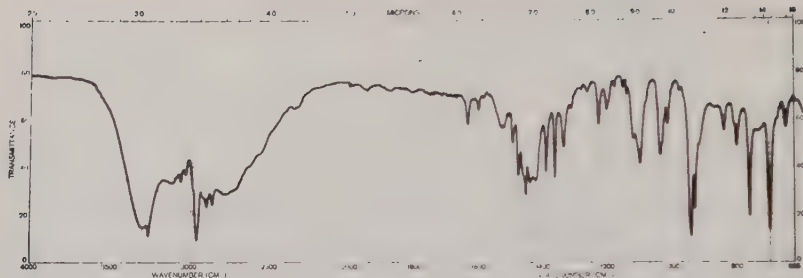
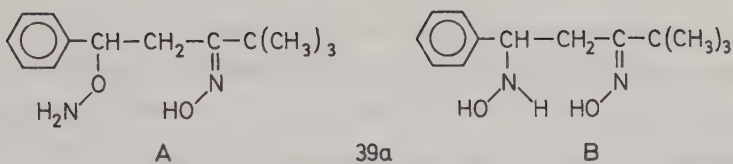


Abb. 13 : IR-Spektrum von 39a (KBr-Preßling)

Die breite Bande bei 2770 cm^{-1} ($3,61\mu$) ist nicht eindeutig einzuordnen. Signale in diesem Bereich sprechen eigentlich für eine protonierte primäre Aminogruppe. Wird 39a als Lösung in CHCl_3 vermessen, so erscheint die typische, scharfe Bande für die freie OH-Schwingung bei 3580 cm^{-1} ($2,79\mu$), während die gebundene OH-Schwingung wiederum bei 3280 cm^{-1} ($3,05\mu$) auftritt. Die Bande bei 2770 cm^{-1} ist jetzt nicht mehr vorhanden. Die massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung ergab den Wert 236.

Auf Grund dieser Ergebnisse und der C,H,N-Analyse kann es sich bei der vorliegenden Verbindung nur um eine Additionsverbindung (39a) von Hydroxylamin an Benzyliden-pinakolon-oxim handeln, wobei man zwischen zwei möglichen Isomeren unterscheiden muß.



Das ^1H -NMR-Spektrum von 39a in d_6 -DMSO (Abb. 12) zeigt drei Signale für die beweglichen Protonen bei 5,83 ppm, 7,13 ppm und 10,56 ppm. Durch das polare Lösungsmittel wird die Austauschgeschwindigkeit dieser Protonen so weit herabgesetzt, daß sie entsprechend ihrer chemischen Umgebung als einzelne Signale im Spektrum erscheinen (Abb. 14).

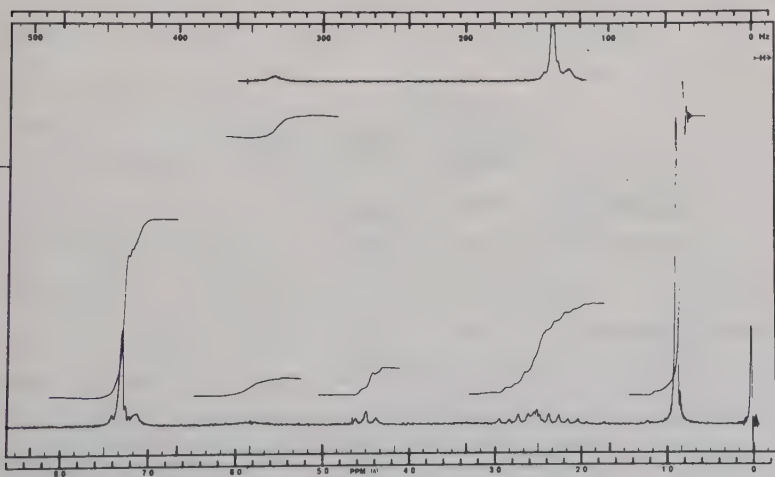
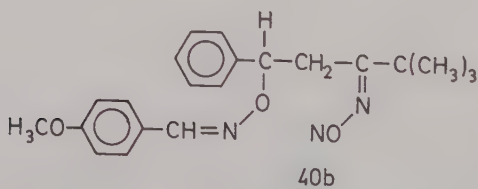


Abb. 14 : ^1H -NMR-Spektrum von 39a in d_6 -DMSO

Diese Tatsache läßt auf das Isomer B schließen.

Liegt das Isomer A vor, so sollte die freie Aminogruppe mit einem Aldehyd zu einem Azomethin kondensieren können. Ich setzte Anisaldehyd mit 39a in schwach saurer äthanolischer Lösung unter 15 stdg. Erhitzen um und erhielt ein zähes gelbes Öl, das sich im DC in mehrere Fraktionen trennte. Durch präparative DC konnte ich die isomeren Anisaldoxime und Benzyliden-pinakolon-oxim (35a) isolieren. Benzyliden-pinakolon (34a) wurde in geringer Menge durch Vergleich mit authentischem Material auf der Kieselgelplatte nachgewiesen. Das erhoffte Kondensationsprodukt war dagegen nicht entstanden.

Setzt man jedoch 39a in äthanolischer Lösung ohne Zugabe von konz. Salzsäure um, so erhält man in quantitativer Ausbeute das Kondensationsprodukt 40b.



Die tert. Butylgruppe und die Methoxygruppe treten als Singulett bei 1,03 ppm und 3,80 ppm auf. Zwischen 2,8 ppm und 3,9 ppm und bei 5,85 ppm erscheint das ABX-System für die drei Protonen der Methylen- und Methingruppe. Das

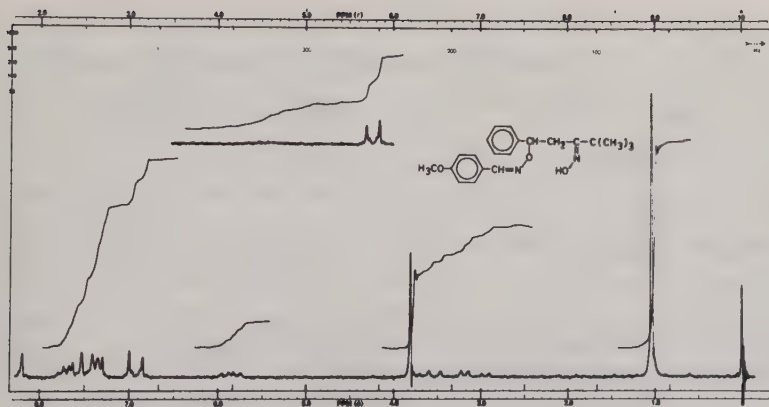


Abb. 15 : ^1H -NMR-Spektrum von 40b in CDCl_3

Multiplett der Phenylprotonen liegt zwischen 7,2 ppm und 7,9 ppm. Das A_2B_2 -System der Anisylprotonen erscheint mit seinen Zentren bei 6,93 ppm und 8,27 ppm, während das ehemalige Aldehydproton bei 7,53 ppm auftritt. Das Oximproton liegt als breites Signal bei 9,46 ppm (Abb. 15).

Nachdem die Struktur von 39a geklärt war, ergaben sich weitere Schwierigkeiten. Wird 39a nämlich ein- oder zweimal aus Äthanol umkristallisiert, so erhält man farblose Kristallnadeln, die jetzt bei $141\text{--}142^\circ$ schmelzen. Die ^1H -NMR-Spektren sind mit denen in Abb. 12 und 14 identisch, ebenso sind die IR-Spektren der Lösungen in CHCl_3 gleich. Im Gegensatz dazu unterscheiden sich aber die IR-Spektren der KBr-Preßlinge völlig (Abb. 13 und 16).

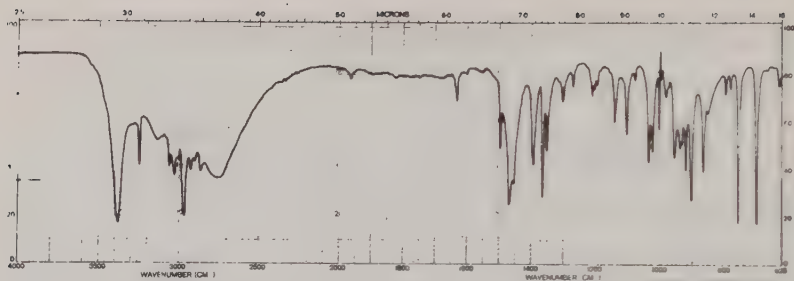


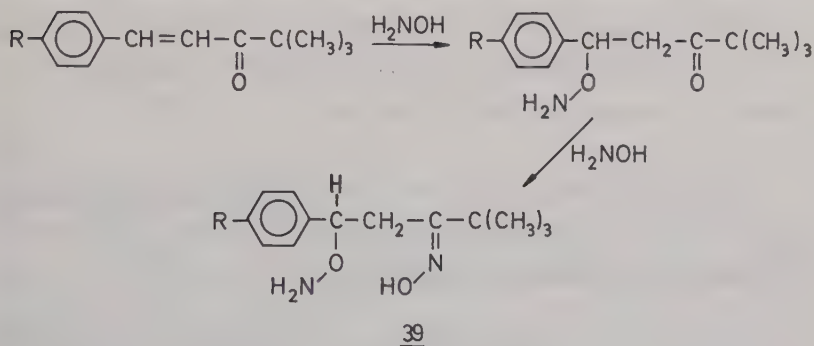
Abb. 16 : IR-Spektrum (KBr-Preßling) von 39a
(zweimal umkristallisiert)

Bei 3380 cm^{-1} ($2,96\text{ }\mu$) erscheint ein ziemlich scharfes, intensives Signal, während bei 2750 cm^{-1} ($3,64\text{ }\mu$) wieder ein breiter Peak auftritt.

Eine eindeutige Beurteilung dieses IR-Spektrums und damit eine Klärung der Struktur der **isomorphen Substanz** gelang mir im Rahmen dieser Arbeit nicht. In Lösung sind beide Substanzen gleich, wie $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Spektren zeigen. Nach der Umsetzung mit Aldehyden erhält man identische Reaktionsprodukte. **Der** Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression (Fp 144-145).

Bei der Umsetzung von Benzyliden-pinakolon (34a) mit Hydroxylamin im Neutralen überrascht, daß es nur zu einer Addition des Hydroxylamins über den Sauerstoff und nicht auch über den Stickstoff kommen soll. POSNER ⁴³⁾ formulierte die Addition von Hydroxylamin an Zimtsäurederivate über den Stickstoff. JACQUIER und Mitarbeiter ⁴⁴⁾ setzten Crotonsäurenitril mit Hydroxylamin um und isolierten das Hydroxylaminonitril neben anderen Produkten. HURD und Mitarbeiter ⁴⁵⁾ beschreiben die Addition von Hydroxylamin an Nitroolefine

über das Stickstoffatom. Über Additionsreaktionen des Hydroxylamin-Sauerstoffs an aktivierte Doppelbindungen ist dagegen in der Literatur wenig bekannt. ZINNER ⁴⁶⁾ addierte N,N-dialkylsubstituierte Hydroxylamine ohne Zusatz einer Base an aktivierte Doppelbindungen und erhielt die entsprechenden O-Alkylhydroxylamine. Schließlich wird von einigen Autoren die Synthese von Isoxazolininen über die Zwischenstufe des O-Alkylhydroxylamins formuliert ^{31, 38)} (s. S.40). - Der Aufbau von 39a sollte auch über die Stufe des O-Alkylhydroxylamins erfolgen; dies setzt sich dann mit weiterem Hydroxylamin zu dem β -Aminoxy-oxim um (Schema 17).

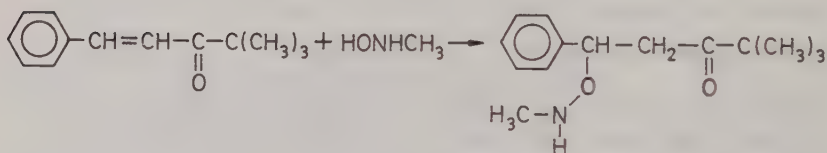


Schema 17

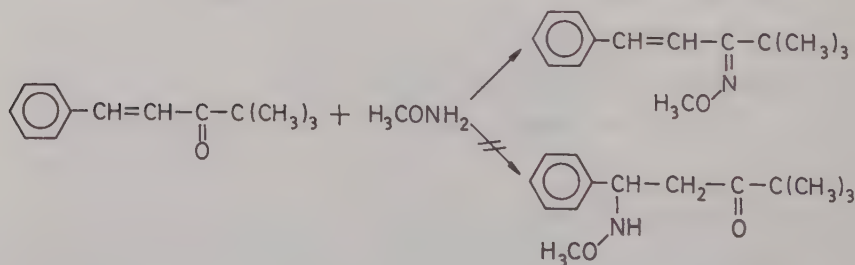
Reaktionen von Benzyliden-pinakolonoxim (35a) mit Hydroxylamin ergaben nach zweitägiger Dauer einen Anteil von etwa 20 % 39a, so daß die Synthese desselben über das Oxim als Zwischenprodukt zumindest unwahrscheinlich ist.

Die Addition von N-Methylhydroxylamin an die Doppelbindung von Benzyliden-pinakolon verläuft ohne Schwierigkeiten.

Im ^1H -NMR-Spektrum des Rohproduktes waren keine Vinylprotonen mehr nachzuweisen und im IR-Spektrum fehlte das Signal für eine OH-Bande. Auf eine Aufarbeitung des Rohproduktes wurde verzichtet.

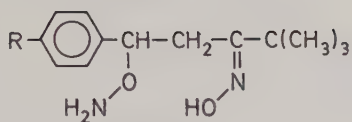


Die Umsetzung von O-Methylhydroxylamin mit Benzylidenpinakolon (34a) ergab nur das entsprechende Oxim. Eine Addition über das Stickstoffatom an die Doppelbindung konnte nicht beobachtet werden (Schema 18).



Schema 18

In Tab. 11 sind die durch Umsetzung von (subst.) Benzylidenpinakolonen mit Hydroxylamin im Neutralen erhaltenen β -Aminoxy-oxime 39 zusammengefaßt.



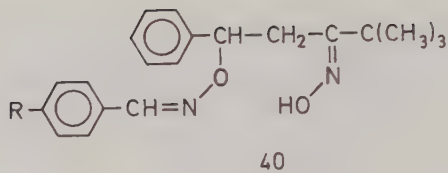
39

Verb.	R	Fp (°C)
39a	H-	146-148
39b	H ₃ CO-	150-151
39c	H ₃ C-	nicht sauber
39d	Cl-	167-168

Tab. 11

Von 39a ließ sich ein sauberes Hydrochlorid 41 herstellen. 39b und 39c ergaben mit Chlorwasserstoff in Äther zwar auch einen Niederschlag, doch zersetzte sich dieser beim Aufarbeiten.

Tab. 12 zeigt die Kondensationsprodukte der β-Aminoxyoxime 39 mit aromatischen Aldehyden.



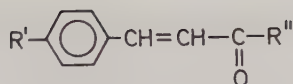
Verb.	R	Fp (°C)	Ausb. (%)
40a	H-	177-178	85
40b	H ₃ CO-	135-136	70
40c	O ₂ N-	168-170	85

Tab. 12

6. Reaktionen von Styrylisopropylketonen und Styrylcyclopropylketonen mit Hydroxylamin

Da eine Umsetzung aromatischer Aldehyde mit Methylisopropylketon im Alkalischen unter Erwärmen nicht zu den gewünschten Ketonen führte (s. S.71), wurde die Reaktion bei Raumtemperatur unter dreitägigem Schütteln durchgeführt. Die gewünschten Ketone konnten in allen Fällen, wenn auch oftmals nur in geringer Ausbeute, isoliert werden. Eine Ausnahme war die Kondensation von Benzaldehyd mit Methylcyclopropylketon; hier führte die Umsetzung auch unter Erwärmen zu dem ungesättigten Keton 42e.

In Tab. 13 sind die Ketone 42a-e zusammengefaßt.



42

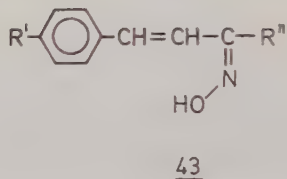
Verb.	R'	R''	Sdp./Fp (°C)	Ausb. (%)
42a	H-	-CH(CH ₃) ₂	0,1 82-84	60
42b	H ₃ CO-	-CH(CH ₃) ₂	0,2 117-120	25
42c	H ₃ C-	-CH(CH ₃) ₂	0,2 96-98	33
42d	Cl-	-CH(CH ₃) ₂	0,1 105-106 Fp.: 27-28	85
42e	H-	-CH $\begin{matrix} \nearrow \text{CH}_2 \\ \mid \text{CH}_2 \end{matrix}$	Fp.: 52-53	60

Tab. 13

6.1. Umsetzung im neutralen Milieu

Es war zu erwarten, daß die Benzyliden-methylisopropylketone ebenso wie die Benzyliden-pinakolone mit Hydroxylamin im Neutralen β -Aminoxy-oxime (39) neben ungesättigten Ketoximen ergäben. Interessanterweise konnte jedoch nach der Umsetzung lediglich ungesättigtes Oxim (43) isoliert werden, während β -Aminoxy-oxim in Spuren entstand und nur im DC nachzuweisen war. Alle Oxime gehören zur syn-Vinyl-Reihe. Dies läßt sich an der typischen Aufspaltung der Vinylprotonen im ¹H-NMR-Spektrum ($J = 16-17$ Hz) erkennen ³⁵⁾.

In Tab. 14 sind die neu dargestellten Oxime zusammengefaßt.



Verb.	R'	R''	Fp (°C)	Ausb. (%)
43a	H-	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	134-135	90
43b	$\text{H}_3\text{CO}-$	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	156-157	90
43c	$\text{H}_3\text{C}-$	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	145-146	47
43d	$\text{Cl}-$	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	133-134	100
43e	H-	$-\text{CH} \begin{array}{c} \nearrow \text{CH}_2 \\ \downarrow \text{CH}_2 \end{array}$	146-147	95

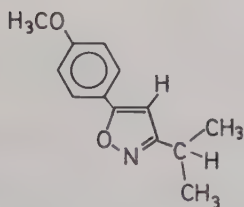
Tab. 14

6.2. Umsetzung im alkalischen Milieu

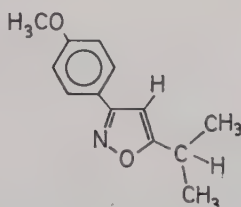
Die Reaktion der Ketone 42a-e mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart überschüssiger Kalilauge führte in allen Fällen zu harzigen Rohprodukten, welche sich durch präparative DC in drei Hauptfraktionen auftrennen ließen:

6.2.1. Umsetzung von 4'-Methoxybenzyliden-methyliso-
propylketon mit Hydroxylamin

Durch die Trennung des Rohproduktes dieser Reaktion erhielt ich aus der oberen Fraktion, welche andeutungsweise in zwei Zonen aufgespalten war, das Isoxazol-Isomeren-Gemisch 45b und 46b. Durch Vergleich mit dem durch Oxidation aus dem Oxim 43b hergestellten 3-Isopropyl-5-(4'-methoxyphenyl)-isoxazol 45b ³⁹⁾ ergab sich, daß nur der untere Teil dieser Fraktion 45b, der obere Teil dagegen 3-(4'-Methoxyphenyl)-5-isopropyl-isoxazol 46b entsprach.



45b



46b

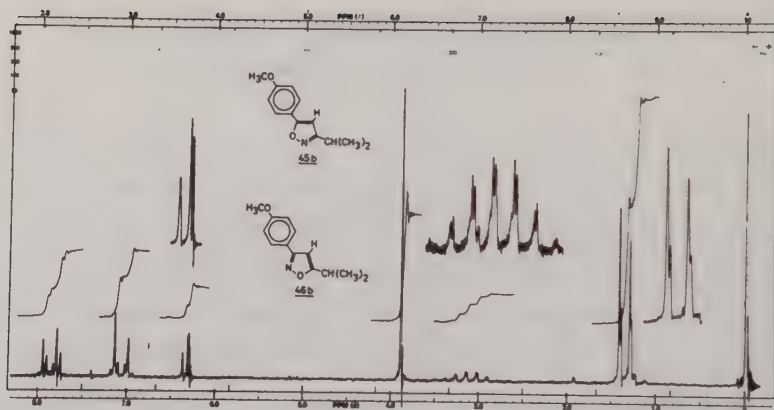


Abb. 17 : ^1H -NMR-Spektrum des Isomeren-Gemisches 45b / 46b in CDCl_3

Im ^1H -NMR-Spektrum des Isoxazol-Isomeren-Gemisches 45b / 46b (Abb. 17) erscheint bei 1,36 ppm ein schwach aufgespaltenes Dublett für die Methylprotonen der Isopropylgruppen ($J = 7 \text{ Hz}$). Das Multiplett bei 3,35 ppm ist dem Proton am tert. Kohlenstoff zuzuordnen. Dieses Proton koppelt in Verbindung 46b mit dem Vinylproton ($J = 0,8 \text{ Hz}$). Bei 3,88 ppm erscheint ein Singulett für beide Methoxygruppen. Die Vinylprotonen der beiden Isomere liegen bei 6,32 ppm und 6,38 ppm. Da das intensivere Signal bei höherem Feld schwach aufgespalten ist ($J = 0,8 \text{ Hz}$), handelt es sich hier um das Vinylproton von 46b. Zwischen 6,9 ppm und 8,0 ppm erscheinen die Zentren der beiden A_2B_2 -Systeme für die Phenylprotonen.

Aus der m i t t l e r e n F r a k t i o n i s o l i e r t e i c h ein gelbes Öl, das teilweise auskristallisierte. Die Kristalle wurden abgetrennt und als das Oxim 43b identifiziert. Das Öl stellte Isoxazolin 44b dar, das aber nicht einheitlich isoliert werden konnte.—Die u n t e r e F r a k t i o n ergab ein gelbes Öl, das nach einiger Zeit erstarrte und umkristallisiert werden konnte. Ich erhielt ein weißes Pulver, das bei 111-112° schmolz. Auf Grund der Umsetzungen von (subst.) Benzyliden-pinakolonen (34) mit Hydroxylamin im Alkalischen (S.43) vermutete ich, daß diese Substanz das Dioxim 47b ist.

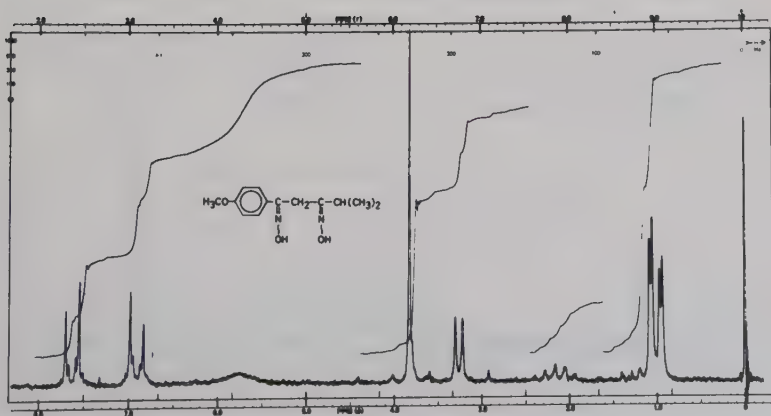
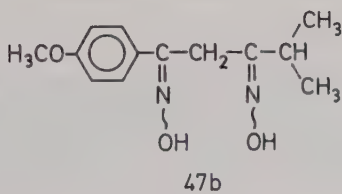


Abb. 18 :

¹H-NMR-Spektrum von 47b in CDCl₃

Für die CH_3 -Gruppen erscheinen bei 0,99 ppm und 1,03 ppm zwei Dubletts ($J = 7 \text{ Hz}$). Das Multiplett bei 2,16 ppm ist dem einzelnen Isopropylproton zuzuordnen. Das AB-Spektrum mit dem Zentrum bei 3,26 ppm und der Kopplungskonstanten $J = 17,5 \text{ Hz}$ entspricht einer Methylengruppe, bei der die Wasserstoffatome fast identisch sind. Die Protonen der Methoxygruppe liegen bei 3,83 ppm, und das breite Signal bei 5,75 ppm kann zwei Hydroxylprotonen zugeordnet werden. Bei 6,91 ppm und 7,63 ppm erscheinen schließlich die beiden Dubletts für das A_2B_2 -System der aromatischen Protonen.

Wird 47b in d_6 -DMSO vermessen (Abb. 19), so verschwindet das breite Signal für die Hydroxylprotonen bei 5,75 ppm, und es treten dafür vier Peaks mit der Integralintensität von zwei Protonen bei 10,49 ppm und 10,80 ppm sowie 11,12 ppm und 11,37 ppm auf. Die beiden Signalaare bei höherem und niederem Feld entsprechen jeweils einem Proton.

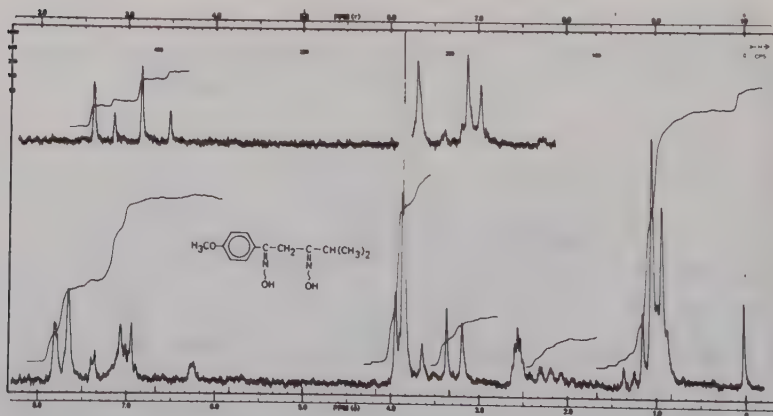
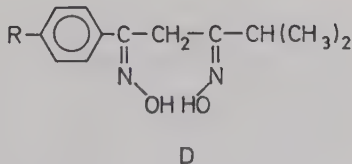
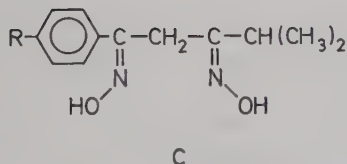
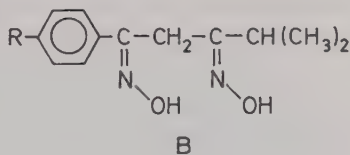
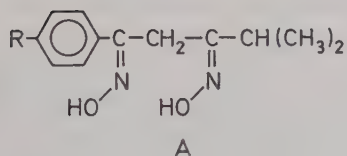


Abb. 19 : ^1H -NMR-Spektrum von 47b in d_6 -DMSO

Diese Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß 47b ein 1,3-Dioxim ist.

Der Austausch der Hydroxylprotonen untereinander ist in Gegenwart des polaren DMSO nicht mehr möglich, da sich starke Wasserstoffbrücken mit dem Lösungsmittel ausbilden. Es tritt eine paramagnetische Verschiebung ein, wobei die Oximprotonen mit unterschiedlicher chemischer Umgebung getrennt erfaßt werden. Die vier Signale für die Oximprotonen in Abb. 19, von denen je zwei gleiche Intensität besitzen, deuten auf vier verschiedene Stellungen der Hydroxylgruppen hin. Es ergeben sich daraus folgende Strukturvorschläge (Schema 19).

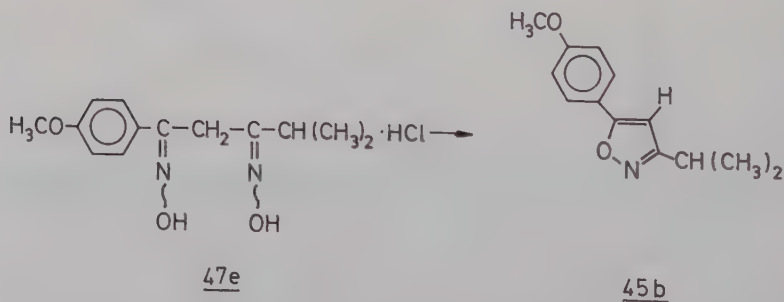


Schema 19

Struktur C ist wegen der ungünstigen Stellung beider Hydroxylgruppen zu den sperrigen Resten unwahrscheinlich, und Konfiguration D sollte aus sterischen Gründen, wie am Dreiding-Modell gezeigt werden kann, kaum möglich sein.

Nach KLEINSPEHN und Mitarbeiter ⁴⁷⁾, die u.a. ¹H-NMR-Untersuchungen an aromatischen Aldoximen und Methylisopropylketoximen in d₆-DMSO durchführten, sollten die Signale bei 11,37 ppm und 11,12 ppm zur Oximinogruppe am Kohlenstoffatom 1 gehören, wobei der Peak bei niederem Feld der syn-Phenyl-Form (Isomer A) und der bei höherem Feld der anti-Phenyl-Form (Isomer B) zuzuordnen ist. Die Signale bei 10,80 ppm [anti-Isopropyl-Form (Isomer A)] und 10,49 ppm [syn-Isopropyl-Form (Isomer B)] entsprechen den Oximprotonen am Kohlenstoffatom 3. Nach den Integralintensitäten liegen in diesem Gemisch Isomer A zu 78 % und Isomer B zu 22 % vor.

Wird 47b mit Chlorwasserstoff in Äther versetzt, so fällt das Oxim-hydrochlorid 47e aus. Das ¹H-NMR-Spektrum in d₄-Methanol zeigt, daß sich 47e nach ca. 30 Minuten zu 50 % in das Isoxazol 45b umgelagert hat. Nach 12 Stunden ist im Spektrum kein Dioxim mehr nachzuweisen, das Isoxazol-Isomer 46b entsteht aus 47e nicht.



6.2.2. Umsetzung von Benzyliden-methylisopropyl-
keton mit Hydroxylamin

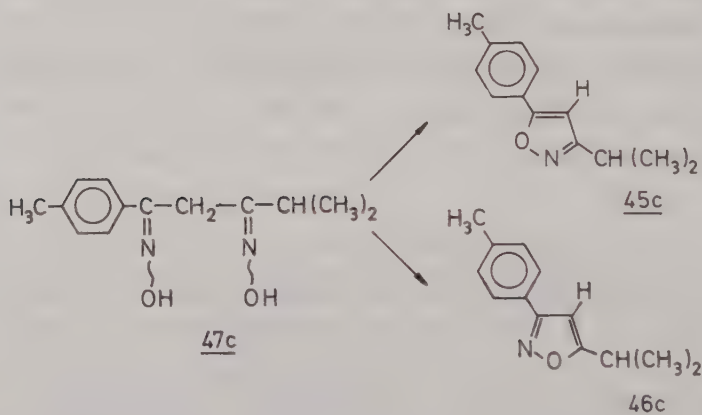
In Analogie zu 6.2.1. ergab die dc Trennung des Rohproduktes folgende Ergebnisse: Die o b e r e Zone enthielt das Isoxazol-Isomeren-Gemisch 45a / 46a; die m i t t l e r e Zone ergab ein gelbes Öl, das mit Kristallen durchsetzt war. Diese Kristalle wurden als das Oxim 43a identifiziert, während das Öl Isoxazolin 44a war. Aus der u n t e r e n Zone konnte ich das 1,3-Dioxim 47a nicht sauber isolieren.

6.2.3. Umsetzung von 4'-Methylbenzyliden-methylisopropyl-
keton mit Hydroxylamin

Nach dem Aufarbeiten des Rohproduktes wurde aus der o b e r e n Fraktion das Isoxazol-Isomeren-Gemisch 45c / 46c, aus der m i t t l e r e n das Oxim 43c und das Isoxazolin 44c isoliert. Die u n t e r e Fraktion ergab ein Öl, das nach einiger Zeit kristallin wurde. Nach dem Umkristallisieren (Fp 112-113°) erhielt ich das 1,3-Dioxim 47c. Das ¹H-NMR-Spektrum in d₆-DMSO ergab wieder vier Signale für die Hydroxylprotonen der beiden Oximfunktionen (s. Schema 19). Das Hydrochlorid des Dioxims lagerte sich weder in Methanol noch in Wasser in das Isoxazol 45c um.

Um weiteres 1,3-Dioxim zu isolieren, wurde nochmals eine dc Trennung vom Rohprodukt des alkalischen Ansatzes durchgeführt. Aus der u n t e r e n Fraktion gewann ich ein gelbes

Öl, das sich auf Grund der ^1H -NMR-Untersuchung als reines Isoxazol-Isomeren-Gemisch 45c/46c erwies. Das Dioxim 47c hatte sich demnach hier während des Aufarbeitens vollständig umgelagert (Schema 20).

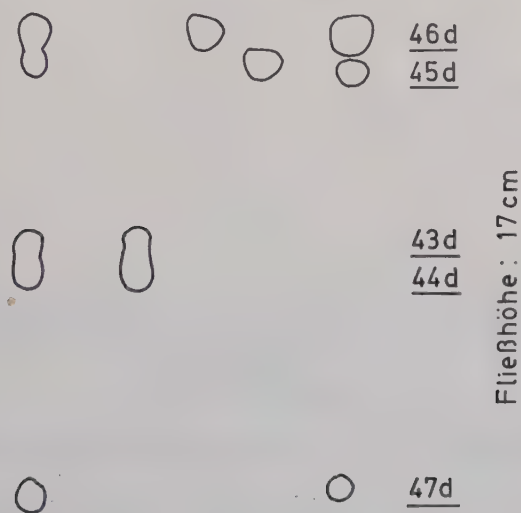


Schema 20

6.2.4. Umsetzung von 4'-Chlorbenzyliden-isopropylketon mit Hydroxylamin

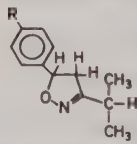
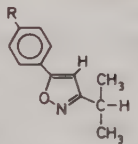
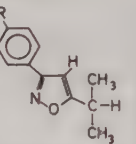
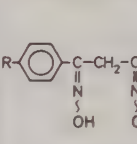
Nach der dc Entwicklung (Abb. 20) konnte ich zum erstenmal die Isoxazol-Isomere 45d und 46d aus der o b e r e n Fraktion direkt abtrennen. Aus dem unteren Teil dieser Fraktion erhielt ich in geringer Ausbeute 45d. Die ^1H -NMR- und die IR-Spektren waren mit dem des aus dem Oxim 43d durch Oxidation mit Jod hergestellten Isoxazols 45d identisch. Das

Vinylproton erscheint im ^1H -NMR-Spektrum bei 6,42 ppm. Aus dem oberen Teil wurde das Isomer 46d isoliert. Das Vinylproton liegt hier bei 6,26 ppm. Die Aufspaltung von $J = 0,9 \text{ Hz}$ weist darauf hin, daß eine allylische Kopplung mit dem Isopropylproton vorliegt. Aus der m i t t l e r e n Fraktion konnte ich wie üblich das Oxim 43d und das Isoxazolin 44d isolieren. Die u n t e r e Fraktion ergab ein Öl, das aus dem 1,3-Dioxim 47d und den Isoxazol-Isomeren 45d/46d bestand. Nach einiger Zeit trat Kristallisation ein, und 47d konnte sauber gewonnen werden. Nach Zusatz von Chlorwasserstoff entstand aus dem Dioxim kein Isoxazol.



Rohpr.

Abb. 20 : Chromatogramm der dc Trennung des Rohproduktes der alkalischen Umsetzung von 42d mit Hydroxylamin (Fließhöhe 17 cm)

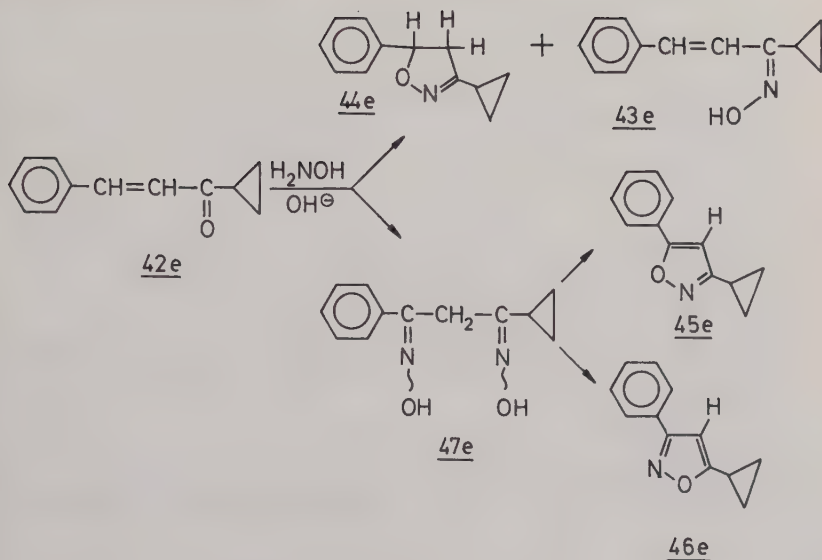
mittlere Fraktion			obere Fraktion			untere Fraktion			mit J ₂	
										
R	Verb.	Fp (°C)	Verb.	Fp (°C)	Verb.	Verb.	Fp (°C)	Verb.	Fp (°C)	
H-	44a	Öl	45a	Öl	46a	47a	n. sauber	45a	-	
H ₃ CO-	44b	Öl n. sauber	45b	Öl	46b	47b	111-112	45b	56-57	
H ₃ C-	44c	Öl	45c	Öl	46c	47c	112-113	45c	50-51	
Cl-	44d	Öl n. sauber	45d	Öl n. sauber	51-52	46d	47d	127-129	45d	56-57

In Tab. 15 sind die Ergebnisse der dc Trennungen zusammengefaßt.

6.2.5. Umsetzung von Benzyliden-methylcyclopropylketon

mit Hydroxylamin

Zum Abschluß der dc Trennungen untersuchte ich die Umsetzung von Benzyliden-methylcyclopropylketon 42e mit Hydroxylamin im Alkalischen. Erwartungsgemäß konnte ich den obigen Umsetzungen analoge Verbindungen isolieren. Die obere Fraktion ergab ein unsauberes Isoxazol-Isomerengemisch 45e/46e, während ich aus der mittleren Fraktion Isoxazolin 44e neben Oxim 43e sauber erhalten konnte (Schema 21).



Schema 21

7. Ringschlußreaktionen bei der Kondensation aromatischer Aldehyde mit Methylisopropylketon im Alkalischen unter Erwärmen. Bildung der Oxime

Während die Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Methylisopropylketon unter Schütteln bei Raumtemperatur zu den gewünschten ungesättigten Ketonen führte, erhält man nach meinen Erfahrungen bei Temperaturerhöhung auf 70° andere Reaktionsprodukte. Die Umsetzungen wurden mit äquimolaren Mengen Aldehyd und Keton in äthanolischer Lösung nach Zusatz von wäßriger Kalilauge durchgeführt.

7.1. Umsetzung von Benzaldehyd mit Methylisopropylketon

Aus dem gelbbraunen, harzigen Rohprodukt konnte ich durch Destillation neben Benzylalkohol und Benzoesäure (Cannizzaro-Reaktion) ein gelbliches Öl (48a) isolieren, das beim Stehenlassen erstarrte und nach dem Umkristallisieren bei $53-54^{\circ}$ schmolz. Das erwartete Reaktionsprodukt 42a war daneben in geringer Menge ^1H -NMR-spektroskopisch nachzuweisen. Im IR-Spektrum von 48a erscheint eine starke Bande bei 1655 cm^{-1} ($6,04\mu$), die von einer α, β -ungesättigten Carbonylgruppe herrühren kann.

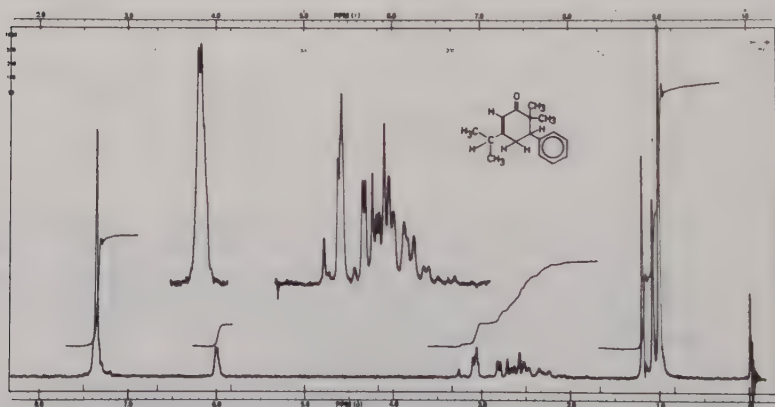
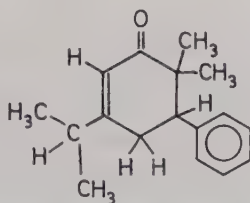


Abb. 21: ^1H -NMR-Spektrum von 48a in CDCl_3

Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 21) zeigt bei 1,00 ppm ein Singulett und bei 1,14 ppm ein Dublett ($J = 7\text{ Hz}$) mit der Intensität von zwölf Protonen. Zwischen 2,1 ppm und 3,2 ppm

erscheint ein Multiplett für vier Protonen. Bei 6,00 ppm tritt ein schmales Multiplett für ein Proton auf. Die Lage dieses Peaks deutet auf ein Vinylproton hin, das durch Kopplung mit β -ständigen Protonen zu einem Multiplett aufgespalten ist. Das Singulett bei 7,37 ppm ist fünf Phenylprotonen zuzuordnen.

Die massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung ergab den Wert 242. Dieses hohe Molekulargewicht läßt überschlagsmäßig vermuten, daß ein Mol Benzaldehyd mit zwei Molen Methylisopropylketon reagiert haben könnte. Auf Grund der spektralen Daten, der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung sollte es sich bei dieser Verbindung um das Cyclohexenonderivat 48a handeln.



48a

Für seine Entstehung schlage ich folgenden Mechanismus vor (Schema 22): An das zunächst entstehende 5-Aryl-2-methyl-3-penten-3-on (42) lagert sich Methylisopropylketon über den tert. Kohlenstoff unter Bildung des Diketons 49 an. Durch nachfolgende Knoevenagel-Kondensation^{†)} schließt sich

^{†)} Beide Reaktionsschritte könnten hier auch in umgekehrter Reihenfolge ablaufen.

stehen, so müßten für die Methylgruppen zwei Signale im ^1H -NMR-Spektrum auftreten.

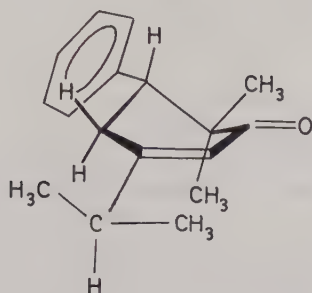
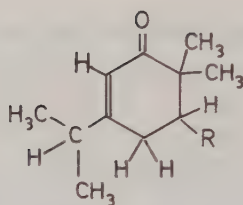


Abb. 22 : Dreiding-Modell von 48a. Das Molekül wird von der Seite der Doppelbindung des Cyclohexenringes betrachtet.

Neben Benzaldehyd setzte ich weitere aromatische Aldehyde mit Methylisopropylketon zu den Cyclohexenonen 48 (Tab. 16) um, damit ich herausfinden konnte, ob die Methylgruppen in allen Fällen äquivalent sind oder ob sich bei der Angliederung von Heterocyclen die Verhältnisse ändern.



48

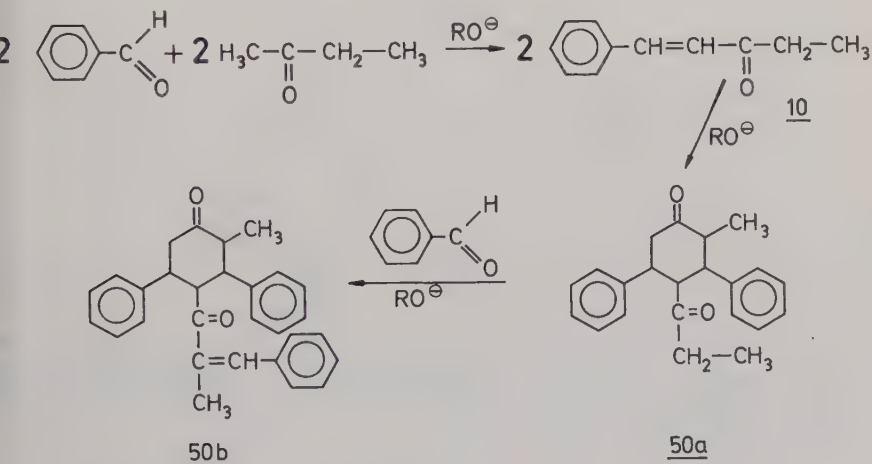
Verb.	R	Sdp/Fp (°C)	Ausb. (%)
48a		0,2 122-127 Fp: 53-54	20
48b	H ₃ CO- 	Sdp _{0,2} 154-156 Fp: 60-61	10
48c	H ₃ C- 	Sdp _{0,1} 115-117	13
48d		Sdp _{0,2} 116-119 nicht sauber	15
48e		Sdp _{0,1} 104-106	17
48f		Sdp _{0,1} 133-138	10

Tab. 16: 5-Aryl-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

Ich stellte fest, daß in den ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen 48d-f die Methylgruppen am Kohlenstoffatom 6 nicht mehr als einzelnes Signal auftreten, sondern getrennt als zwei Singulets erscheinen. Die Ursache hierfür sollte das Heteroatom des aromatischen Ringes am Kohlenstoffatom 5 bilden, dessen Abstand zur axialen bzw. äquatorialen Methylgruppe verschieden ist. Somit kommt es zu einer unterschied-

lichen Entschirmung und zum Auftreten von zwei Signalen für die Methylgruppen.

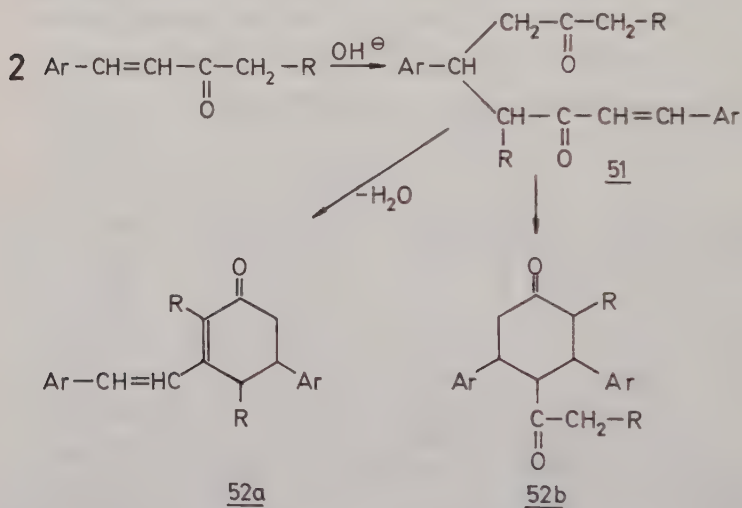
Über die Reaktion von aromatischen Aldehyden mit zwei Molen Methylalkylketon zu Cyclohexenonderivaten 48 ist m.W. noch nichts berichtet worden. Nach NIELSEN und Mitarbeiter ⁴⁸⁾ entstehen bei der basisch katalysierten (Na-Äthylat) Umsetzung von Benzaldehyd mit Methyläthylketon deren cyclische Dimerisierungsprodukte 50a und 50b (Schema 23).



Schema 23

Arbeitet man dagegen in wäßrig-äthanolischer Natronlauge, so entstehen wiederum Styryläthylketone (10). Durch Selbstkondensation dieser Verbindungen erhält man nach mehrwöchigem

Stehenlassen cyclische ungesättigte Ketone 52a 49-51)
(Schema 24). Wird die Äthylgruppe des Butanons durch einen
größeren Rest ersetzt, z.B. durch eine Isobutyl- oder Aryl-
methylgruppe, so erhält man die Cyclohexanderivate 52b
(Schema 24).



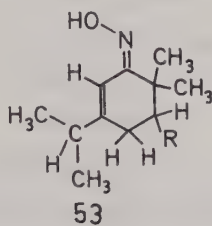
Ar = 2'-H₃CO-C₆H₄; 2',3'- od. 3',4'-(H₃CO)₂ C₆H₃; R = Aryl od. Alkyl > CH₃
4'-(H₃C)₂ N-C₆H₄; R = H, CH₃

Schema 24

Auf Grund dieser Literaturangaben sollte man erwarten, daß
aromatische Aldehyde mit Methylisopropylketon analog reagie-
ren. Bei keiner Umsetzung konnte jedoch die Bildung des
entsprechenden Cyclohexanons nachgewiesen werden.

Von 48a und 48d wurden in bekannter Weise die Oxime dar-
gestellt (Tab. 17). Dabei zeigte es sich, daß jeweils nur

ein Isomer entstand, dem auf Grund der sterischen Gegebenheiten die syn-Vinyl-Struktur zukommen sollte. In Tab. 17 sind die neu dargestellten Oxime 53 zusammengefaßt.



Verb.	R	Fp (°C)	Ausb. (%)
53a		158-159	88
53d		144-145	32

Tab. 17

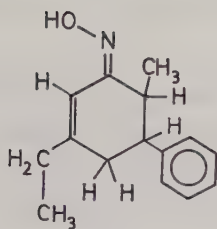
8. Ringschlußreaktionen bei der Kondensation von
Benzaldehyd mit Butanon im Alkalischen unter
Erwärmen. Bildung und Trennung der Oxime

Nach NIELSEN und Mitarbeiter ^{48, 51)} entsteht bei der alkalisch katalysierten Umsetzung von Benzaldehyd mit Butanon das Cyclohexanderivat 50a (s. S.77). In Anlehnung an die oben angeführten Versuche setzte ich die gleiche Reaktion

an mit dem Unterschied, daß ich analog den anderen Umsetzungen erwärmte. Es gelang mir, durch Destillation ein gelbes Öl zu isolieren, dessen ^1H -NMR-Spektrum bei 6,0 ppm das typische Signal für ein Vinylproton zeigte. Die Integralintensität entsprach jedoch nicht einem Proton. Im DC waren zwei kaum getrennte Flecke zu erkennen. Das Auftreten einer starken Carbonylbande im IR-Spektrum bei 1665 cm^{-1} ($6,01\mu$) zeigt eindeutig, daß das vorliegende Gemisch aus ungesättigten Ketonen (55) bestehen muß. Eine schwache Absorption bei 1715 cm^{-1} ($5,83\mu$) könnte evtl. die Gegenwart geringer Mengen eines Cyclohexanonderivates andeuten. Selbst eine mehrfache Destillation des Gemisches führte zu keiner Trennung.

8.1. Dc Trennung des Oximrohproduktes

Es bot sich an, durch Oximierung eine Trennung des Keton-gemisches zu erreichen. Die präparative dc Untersuchung des Oximrohproduktes ergab nur eine breite, nicht unterteilte Zone. Von dieser kratzte ich jeweils den oberen und den unteren Streifen ab und isolierte zwei Oxime, von denen das eine nach physikalischen Daten 53a analog war und die Struktur von 56a haben sollte.



56a

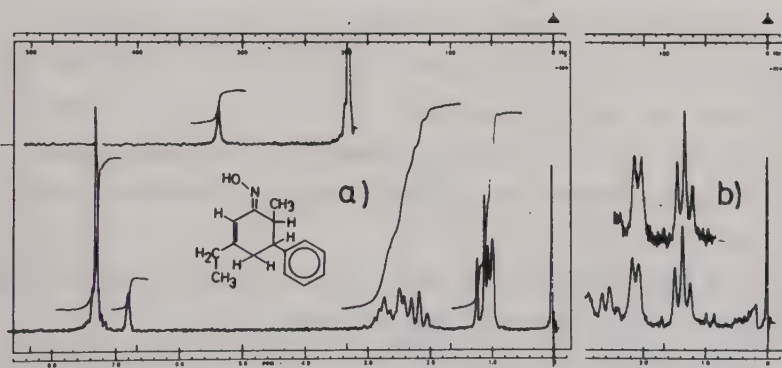


Abb. 23a und b : ^1H -NMR-Spektrum von 56a in CDCl_3

Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 23a) von 56a erkennt man zwischen 0,9 ppm und 1,3 ppm ein Multipllett für sechs aliphatische Protonen. Nach Zugabe von 15 mg des Shiftreagenzes Tris-(dipivalomethanato)-europium ^{52, 53} zur Probe wird dieses Multipllett auseinandergezogen (Abb. 23b). Bei 2,31 ppm erscheint jetzt ein Dublett ($J = 6 \text{ Hz}$) und bei 1,37 ppm ($J = 7,6 \text{ Hz}$) ein Tripllett. Das Dublett ist der Methylgruppe

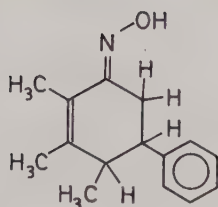
am Kohlenstoffatom 6 zuzuordnen. Das Tripletts gehört den Methylprotonen der vinylständigen Äthylgruppe am Kohlenstoffatom 3.

Ob sich die Methylgruppe in axialer oder äquatorialer Stellung befindet, läßt sich aus den Daten dieses ^1H -NMR-Spektrums nicht ersehen (Abb. 23a). Beim Vergleich mit Abb. 24 sollte man jedoch erwarten, daß die Methylgruppe axial steht.

Das Multiplett zwischen 2,0 ppm und 3,0 ppm in Abb. 23a hat die Integralintensität von sechs Protonen. Bei 6,84 ppm erscheint ein schmales Multiplett für das Vinylproton und bei 7,35 ppm ein schwach aufgespaltenes Signal für die fünf Phenylprotonen. Das Oximproton liegt als breiter Peak bei 8,9 ppm. 56a sollte in der syn-Vinyl-Form vorliegen; wäre auch die anti-Form vorhanden, so müßte es zu einer unterschiedlichen Entschirmung des Vinylprotons durch die Hydroxylgruppen kommen ⁺).

Auf Grund der spektralen Daten (Abb. 24) sollte dem anderen Oxim die isomere Struktur 56b zukommen.

+) Die Umsetzung von Carvenon(3-Isopropyl-6-methyl-2-cyclohexen-1-on) mit Hydroxylamin ergibt ein Rohprodukt, das im ^1H -NMR-Spektrum bei 5,87 ppm und bei 6,64 ppm je 1 Signal für das Vinylproton zeigt. Es liegt ein Isomerengemisch vor, wobei die Hydroxylgruppe in syn-Stellung das Vinylproton mehr entschirmt als in anti-Stellung.



56b

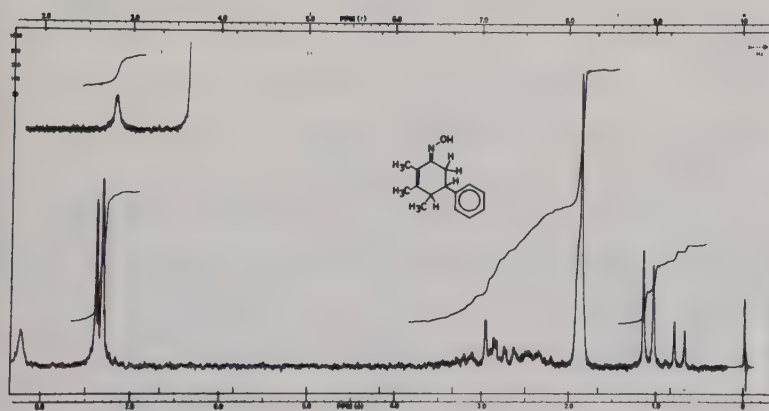


Abb. 24 : ^1H -NMR-Spektrum von 56b in CDCl_3

Im ^1H -NMR-Spektrum von 56b fällt auf, daß die Methylgruppe am Kohlenstoffatom 4 in zwei Dubletts bei 0,74 ppm und 1,08 ppm ($J = 6,5 \text{ Hz}$) aufgespalten ist. Die Methylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom 4 kann axial oder äquatorial angeordnet sein. Wenn man voraussetzt, daß die benachbarte Phenylgruppe eine äquatoriale Lage einnimmt ⁵¹⁾, so ergeben sich

zwei mögliche Stellungen der Methylgruppe in Bezug auf den Phenylring. Die Methylgruppe in axialer Stellung wird dabei mehr entschirmt und tritt bei niedrigerem Feld auf als die Methylgruppe in äquatorialer Stellung ⁵¹, 54, 55).

Die beiden vinylständigen Methylgruppen erscheinen als Singulett bei 1,86 ppm, und zwischen 2,1 ppm und 3,7 ppm befindet sich ein Multiplett für die vier aliphatischen Ringprotonen. Zwei Singuletts bei 7,33 ppm und 7,40 ppm für fünf Phenylprotonen machen nochmals die Anwesenheit eines Epimerengemisches deutlich.

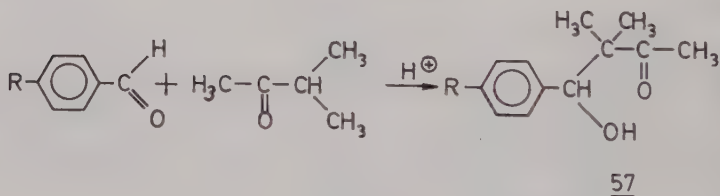
Die Synthese von 55a und 55b sollte auf folgendem Wege verlaufen:

In erster Stufe entstehen Styryläthylketon 10 und α -methylverzweigtes Styrylmethylketon 9 (s.S. 8). An beide ungesättigten Ketone kann sich dann Butanon in zweifacher Weise addieren. Aus den drei möglichen offenkettigen Diketonen (54a-c) sollten dann durch intramolekulare Kondensation die cyclischen ungesättigten Ketone 55a-d entstehen, von denen ich aber nur 55a und 55b als Oxime erhalten konnte (Schema 25).

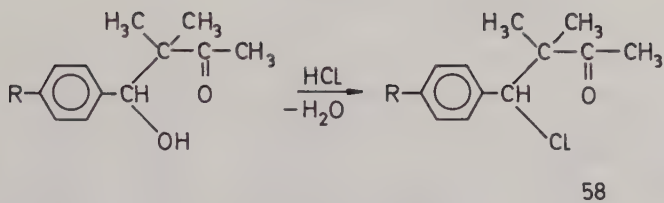
9. Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit Methylisopropylketon unter Einleiten von Chlorwasserstoff

Nach den Umsetzungen von aromatischen Aldehyden mit Methylisopropylketon im Alkalischen, die zu den Produkten 55a und 55b führten, interessierten mich nun Reaktionen mit den gleichen Partnern unter sauren Bedingungen.

In allen Fällen liefen die Kondensationen zwischen aromatischen Aldehyden und Butanon an der Methylengruppe des Ketons ab (s.S.8). Hier war nun zu entscheiden, ob die Reaktion an der Methingruppe bzw. Methylgruppe des Methylisopropylketons vor sich geht. Im ersten Fall sollte die Reaktion auf der Stufe des Aldols 57 stehenbleiben.

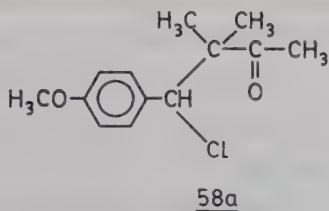


Zum anderen kann beim Einleiten von Chlorwasserstoff bis zur Sättigung evtl. das entsprechende Alkylchlorid 58 entstehen.



9.1. Umsetzung ohne Äthanol als Lösungsmittel

Nach 15 stdg. Stehenlassen des Reaktionsgemisches aus 4'-Methoxybenzaldehyd und Methylisopropylketon, in das ich Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet hatte, erhielt ich durch Destillation des aufgearbeiteten Rohproduktes ein gelbes Öl. Dies kristallisierte in der Kälte aus und besaß folgendes $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 25), das mit Struktur 58a vereinbar ist.



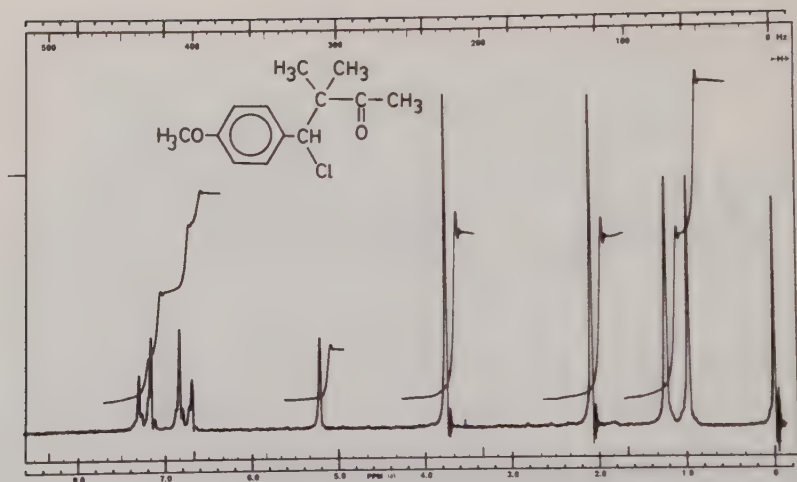
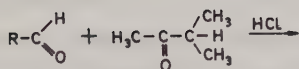


Abb. 25 : ^1H -NMR-Spektrum von 58a in CDCl_3

Die beiden Singulets bei 0,98 ppm und 1,23 ppm gehören den beiden Methylgruppen am Kohlenstoffatom 3. Durch die Nähe des Asymmetriezentrums ⁵⁶⁾, der Carbonylgruppe und des Phenylringes haben beide Methylgruppen eine unterschiedliche chemische Umgebung und erscheinen deshalb bei verschiedenen Frequenzen. Die Protonen am Kohlenstoffatom 1 und die der Methoxygruppe liegen bei 2,10 ppm bzw. 3,77 ppm. Das einzelne Proton am Kohlenstoffatom 4 tritt bei 5,22 ppm auf. Die sehr niedrige Resonanzfrequenz ist durch die Nähe des Phenylringes und den -I-Effekt des Chloratoms zu erklären. Die Phenylprotonen erscheinen als A_2B_2 -Signal mit den Zentren bei 6,76 ppm und 7,26 ppm.

58a ist das einzige Produkt neben einer größeren Menge Harz. Da im IR-Spektrum des Rohproduktes keine OH-Bande zu erkennen war, konnte auch die Anwesenheit des Aldols 57 ausgeschlossen werden.



R	Verb.	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{O} \end{array}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array}-\text{CH}_3$	Verb.	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{O} \end{array}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array}-\text{CH}_3$	$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{O} \end{array}-\text{CH}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 42	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{O} \end{array}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array}-\text{CH}_3$ 48
$\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-$	—	—	58a	Kp _{0,075} : 118–120° Fp: 34–35° Ausb.: 70 %	—	—
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-$	—	—	58b	Kp _{0,1} : 86–87° Fp: 35–36° Ausb.: 70 %	Ausb.: 10 %	Ausb.: 10 %
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-$	—	—	58c	in Spuren	Ausb.: 17 %	Ausb.: 6 %
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-$	57a	Fp: 116–117° Ausb.: 70 %	—	—	—	—
$\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-$	—	—	58d	Kp _{0,075} : 88–89° Ausb.: 80 %	—	—
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_5\text{H}_3\text{O}-\text{CH}(\text{OAz})_2$	57b	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{O} \end{array}-\text{C}\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array}-\text{CH}_3$ Fp: 74–76° Ausb.: 30 %	—	—	—	—

Tab. 18 :

Reaktionsprodukte der Umsetzungen von aromatischen Aldehyden mit Methylisopropylketon ohne Äthanol

Die Umsetzung von 4'-Methylbenzaldehyd mit Methylisopropylketon führte in 35 proz. Ausbeute zu dem Alkylchlorid 58b. Es überrascht, daß daneben durch Destillation das α,β -ungesättigte Keton 42c und das Cyclohexenonderivat 48c isoliert werden konnten. Die Reaktion ist also in diesem sauren Medium an der Methylgruppe des Methylisopropylketons abgelaufen. Die Bildung von 42c ist auch die Voraussetzung für die Synthese des cyclischen ungesättigten Ketons 48c (s.S. 84, Schema 25).

Die Umsetzung von 4'-Nitrobenzaldehyd mit Methylisopropylketon ergab als einziges Produkt das Aldolderivat 57a. Der starke elektronenziehende Effekt der Nitrogruppe bewirkt, daß die Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 4 offensichtlich sehr fest sitzt und es nicht zur Bildung des Carbeniumions kommt.

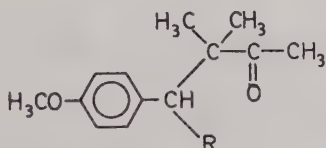
Das gleiche gilt auch für die Umsetzung von Nitrofurfuraldiacetat mit Methylisopropylketon. Das Endprodukt dieser Reaktion ist hier allerdings nicht das entsprechende Aldol, sondern der Ester 57b. In Tab. 18 sind die Umsetzungen zusammengefaßt.

9.2. Umsetzung mit Äthanol als Lösungsmittel

Ich führte diese Umsetzungen unter gleichen Bedingungen aber in Gegenwart von Äthanol als Lösungsmittel durch, um die Reaktivität des Chloratoms zu überprüfen.

Nach dem Aufarbeiten des Ansatzes von 4'-Methoxybenzaldehyd und Methylisopropylketon erhielt ich ein Rohprodukt,

das beim Destillieren kontinuierlich seinen Siedepunkt (0,05 Torr) zwischen 60 und 160° veränderte. Dieses Destillat konnte auf Grund der ¹H-NMR-Untersuchung als ein Gemisch aus den Verbindungen 58a, 59a und 48b analysiert werden.


$$R = CL \quad 58a$$
$$R = \text{OC}_2\text{H}_5 \quad \underline{59a}$$

Der Äther 59a konnte aus dem Destillat nicht sauber abgetrennt werden. Deshalb setzte ich 58a mit Äthanol unter Erhitzen um und erhielt in quantitativer Ausbeute 59a (Abb. 26).

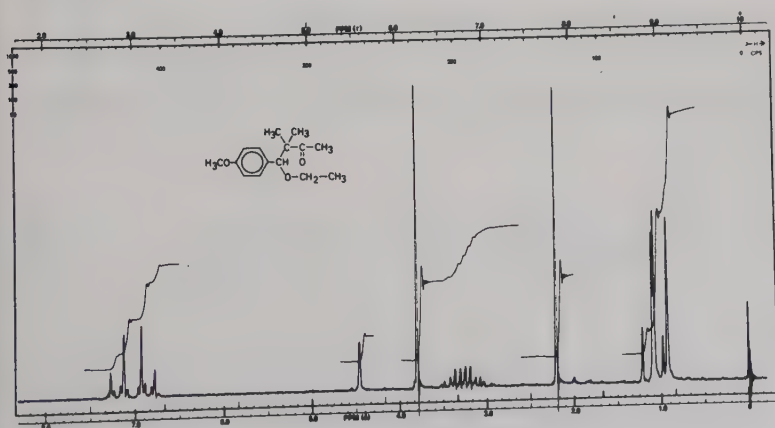
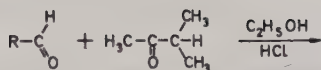
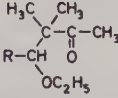
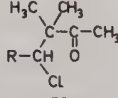
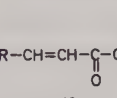
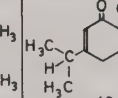


Abb. 26 : ^1H -NMR-Spektrum von 59a in CDCl_3

Bei 0,92 ppm und 1,07 ppm erscheinen die beiden Singulett für die Methylgruppen am Kohlenstoffatom 3. Das Triplett bei 1,09 ppm ist den Methylprotonen der Äthylgruppe zuzuordnen, während die Acetyl-CH₃-Gruppe bei 2,19 ppm liegt. Die Protonen der Methylengruppe treten als Multipllett zwischen 3,0 ppm und 3,6 ppm auf. Die Nähe des Asymmetriezentrums und der Anisotropieeffekt des Phenylringes bewirken die Nichtäquivalenz der Methylenprotonen ⁵⁶⁻⁵⁹), so daß diese miteinander koppeln unter Ausbildung eines AB-Systems. Die benachbarte Methylgruppe spaltet die vier Signale dann in ein Multipllett. Die Methoxygruppe und das Methinproton treten als Singulett bei 3,79 ppm und 4,45 ppm auf. Die Phenylprotonen erscheinen als A₂B₂-System mit den Zentren bei 6,85 ppm und 7,20 ppm.

Die Umsetzung einiger anderer aromatischer Aldehyde mit Methylisopropylketon in Äthanol unter Einwirkung von Chlorwasserstoffgas führt zu ähnlichen Ergebnissen (Tab. 19). Bemerkenswert sind auch hier die Ausweichreaktionen bei einigen Umsetzungen unter Bildung der ungesättigten Ketone 42 und 48.



R	Verb.				
		<u>57</u>	<u>58</u>	<u>42</u>	<u>48</u>
	59a	Kp 0.15 : 90-91° Ausb. : 5%	Ausb. : 35%	—	Ausb. : 10%
	59b	Ausb. : 10%	—	Ausb. : 16%	Ausb. : 11%
	59c	Ausb. : 10%	Ausb. : 5%	Ausb. : 35%	Ausb. : 15%
	59d	Kp 0.2 : 89-90° Ausb. : 60%	—	Ausb. : 4%	Ausb. : 3%
	59e	Fp : 65-66° Ausb. : 30%	—	—	—
	59f	Kp 0.1 : 65-66° Ausb. : 11%	Ausb. : 31%	—	in Spuren

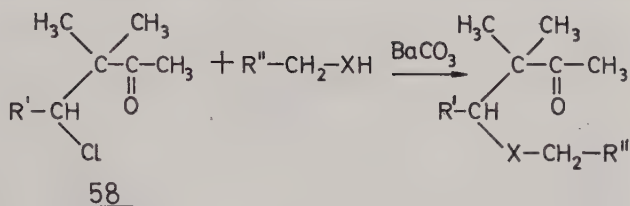
Tab. 19 : Ergebnisse der sauer katalysierten Reaktion von Aldehyden mit Methylisopropylketon in Äthanol

10. Umsetzung der 4-Aryl-4-chlor-3,3-dimethyl-2-
butanone mit Nukleophilen

10.1. Umsetzung mit Alkoholen und Thioalkoholen

Nach der Einwirkung von Äthanol auf das Alkylchlorid 58a unter Bildung des Äthers 59a (s.S.91) schien es lohnend, weitere Alkylchloride obiger Struktur mit Alkoholen und Thioalkoholen in Gegenwart von Bariumcarbonat als Protonenakzeptor umzusetzen. Meine Ergebnisse sind in Tabelle 20 zusammengefaßt.

Abb. 27 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 61b. Hierin erscheinen die beiden Methylgruppen am Kohlenstoffatom 3 als Singulettts bei 1,02 ppm und 1,25 ppm. Das Singulett bei 1,92 ppm gehört der Acetyl- CH_3 -Gruppe. Das AB-System für die beiden Methylenprotonen mit den Zentren bei 3,42 ppm und 3,59 ppm ($J = 11,5 \text{ Hz}$) entspricht den bei dem Äther 59a gemachten Beobachtungen. Das Methinproton liegt bei 4,19 ppm. Bei 6,95 ppm erscheint ein schwach aufgespaltenes Dublett für ein Proton des Thiophenringes. Die übrigen Signale für die Thiophenprotonen befinden sich unter dem der fünf Phenylprotonen bei 7,20 ppm.



Verb.	R'	R''	X	Sdp./Fp(°C)	Ausb. (%)
59a	4'-H ₃ CO-C ₆ H ₄ -	H ₃ C-	O	Sdp _{0,015} 90-91	95
59f		CH ₃ -	O	0,1 65-66	90
60	4'-H ₃ CO-C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -	O	0,1 153-156	90
61a	4'-H ₃ CO-C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -	S	0,1 170-174	50
61b		C ₆ H ₅ -	S	0,3 158-160	55

Tab. 20 : Äther und Thioäther aus den Alkylchloriden 58

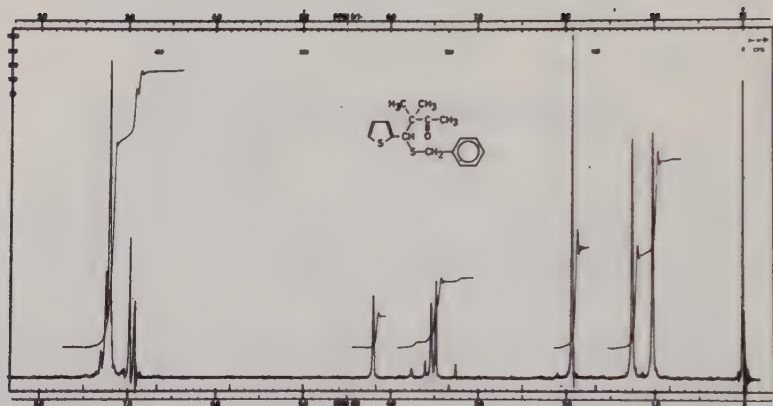
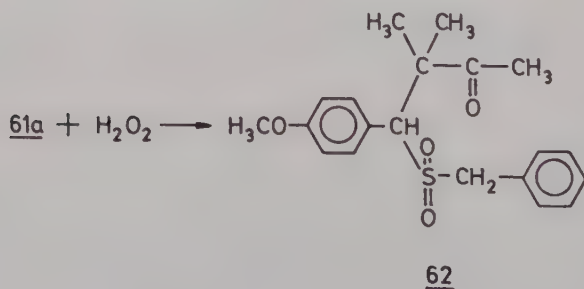


Abb. 27 : ^1H -NMR-Spektrum von 61b in CDCl_3

10.1.1. Oxidation der Thioäther zu Sulfonen

Es lag nun auf der Hand, Versuche durchzuführen, die Thioäther zu Sulfonen zu oxidieren. Als Oxidationsmittel verwendete ich Wasserstoffperoxid in Eisessig.

Die Oxidation von 61a führte in 55 proz. Ausbeute zu dem Sulfon 62.

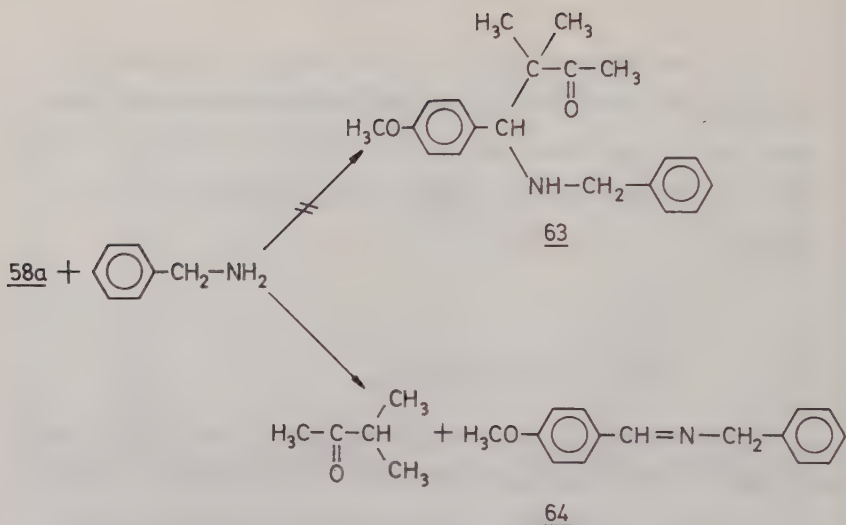


Die Umsetzung von 61b mit Wasserstoffperoxid ergab ein harziges Produkt, das nicht auskristallisierte. Laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum war die Substanz nicht einheitlich. Im DC erhielt ich zwei Flecke. Auf eine präparative Trennung wurde verzichtet.

10.2. Umsetzungen mit Aminen

Da das Chloratom in den Verbindungen 58 sehr leicht durch Alkohole und Thioalkohole substituiert werden kann, sollte die analoge Umsetzung auch mit primären Aminen unter Bildung der sekundären Amine 63 möglich sein.

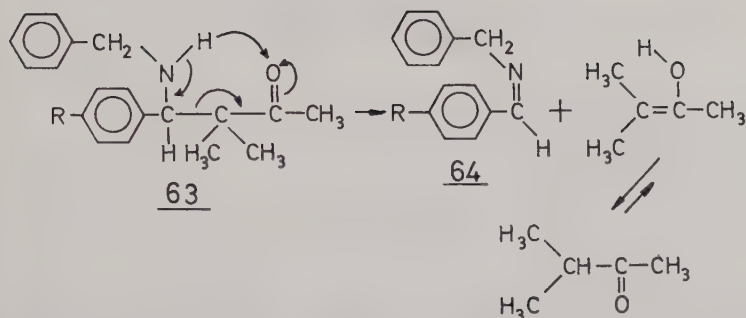
Ich setzte 58a mit überschüssigem Benzylamin unter 15 stdg. Erhitzen um. Nach dem Absaugen vom ausgefallenen Benzylaminhydrochlorid konnte ich durch fraktionierte Destillation aus dem Rohprodukt Methylisopropylketon und die Schiffsche Base 64 isolieren. Beide Substanzen wurden durch $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Spektren sowie durch Vergleich mit authentischem Material einwandfrei identifiziert. Das sekundäre Amin 63 war nicht entstanden (Schema 26).



Schema 26

Zu dem gleichen Ergebnis kam ich bei der Umsetzung von 58d mit Benzylamin.

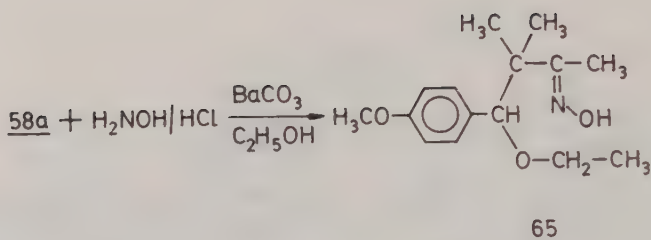
Der bei den Umsetzungen nach kurzer Zeit auftretende Benzylamin-hydrochlorid-Niederschlag läßt vermuten, daß das Amin primär mit der Halogenverbindung 58 unter Bildung von 63 als Zwischenprodukt reagiert hat. Die Reaktion bleibt offensichtlich nicht auf dieser Stufe stehen, sondern es kommt unter cyclischer Elektronenverschiebung und gleichzeitiger Wanderung des Aminprotons zur Carbonylgruppe zu einer Spaltung des Moleküls in Keton und Azomethin (Schema 27).



Schema 27

10.3. Umsetzungen mit Hydroxylamin

Wird 58a mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Äthanol in Gegenwart von Bariumcarbonat umgesetzt, so erhält man ein gelbes Öl, welches nach einiger Zeit auskristallisiert. Im ^1H -NMR-Spektrum sind neben dem Signal für das Oximproton ein Multiplett und ein Quadruplett für eine Äthylgruppe zu erkennen. Das Keton 58a hat also gleichzeitig mit dem Hydroxylamin und Äthanol unter Bildung des Oxims 65 reagiert (Schema 28).

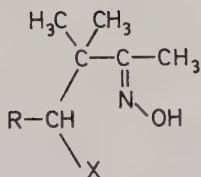


Schema 28

Wird 58a mit Hydroxylamin-hydrochlorid unter gleichen Bedingungen in Dioxan umgesetzt, um eine Substitution des Halogenatoms durch das Lösungsmittel zu vermeiden, so erhält man ein harziges Produkt, aus dem sich kein Oxim isolieren läßt.

Die Reaktion von 58b mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Dioxan ergab ein Öl, das nach einiger Zeit teilweise auskristallisierte. Nach dem Auftragen des Rohproduktes auf einen Tonteller konnte das Oxim 66 als kristalline Substanz sauber isoliert werden.

Die Ergebnisse sind in Tab. 21 zusammengefaßt.

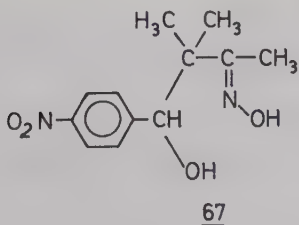


Verb.	R	X	Fp (°C)	Ausb. (%)
65	4'-H ₃ CO-C ₆ H ₄ -	-OCH ₂ -CH ₃	77-78	70
66	4'-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	-Cl	138-140	35

Tab. 21 : Umsetzungen einiger Ketone mit Hydroxylamin-hydrochlorid

11. Oximierung von 4-(4'-Nitrophenyl)-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanon

Die Umsetzung des Aldols 57a mit Hydroxylamin-hydrochlorid führte in 95 proz. Ausbeute zu dem Oxim 67.



Das ^1H -NMR-Spektrum von 67 zeigt in CDCl_3 bei 5,22 ppm ein breites Signal für beide Hydroxylprotonen. Durch die hohe Austauschgeschwindigkeit kann das Kernresonanzspektrometer nur eine zeitlich gemittelte Lage beider Protonen erfassen, und es erscheint ein breites Signal für das Oxim- und Alkoholproton. Die Lage dieses Signals ist konzentrationsabhängig. Wird die Konzentration erhöht, so verstärken sich die Wasserstoffbrücken, und es erfolgt eine Verschiebung zu tieferem Feld.

Das Methinproton tritt als Singulett bei 5,00 ppm auf.

Wird dagegen die gleiche Probe in d_6 -DMSO vermessen (Abb. 28), so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

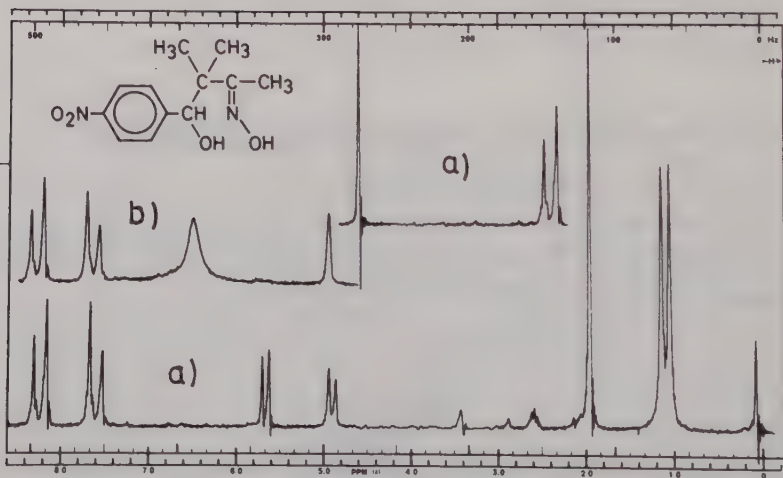


Abb 28 : ^1H -NMR-Spektrum von 67 in d_6 -DMSO (a) und nach Zugabe von einem Tropfen verdünnter Salzsäure (b)

Die drei Singulett bei 0,97 ppm. 1,05 ppm und 1,88 ppm gehören den drei Methylgruppen. Das A_2B_2 -Spektrum für die Phenylprotonen erscheint mit den Zentren bei 7,55 ppm und 8,22 ppm. Die beiden Hydroxylprotonen haben nun unterschiedliche Signale (a), während das Oximproton wie gewöhnlich bei 10,42 ppm erscheint, tritt das alkoholische Proton als Dublett bei 5,57 ppm auf. Es koppelt mit dem Methinproton, das als Dublett bei 4,23 ppm ($J = 4,5$ Hz) erscheint ⁶⁰⁻⁶²). Nach Zugabe von einem Tropfen verdünnter Salzsäure fallen die Signale für beide Hydroxylprotonen wieder zusammen, wobei das Dublett des Methinprotons zum Singulett wird (b).

Zusammenfassung

Im Gegensatz zu Literaturangaben wird gezeigt, daß bei der alkalischen Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Butanon neben 5-Aryl-4-penten-3-onen auch die strukturierten 4-Aryl-3-methyl-3-buten-2-one entstehen.

Sowohl die saure als auch die alkalische Kondensation aromatischer Aldehyde mit 3-Hexanon führt zu Gemischen von methyl- und äthylverzweigten Kondensationsprodukten.

Die Ketone bzw. Keton-Isomerengemische werden mit Hydroxylamin umgesetzt und die zugehörigen Oxime isoliert. Stereoisomere Oxime sind durch präparative DC zu trennen. Die Umsetzung α -methyl- und α -arylverzweigter ungesättigter Ketoxime mit Phosphor(V)-chlorid führt in erster Linie zu den entsprechenden Enamiden. Durch saure Hydrolyse werden beim Aufarbeiten besonders die methylverzweigten Enamide zu Phenylacetonen gespalten, während die α -arylverzweigten Enamide gegenüber Säuren wesentlich stabiler sind und in guten Ausbeuten isoliert werden können.

Die Umsetzung von Styryl-tert.butyl-ketonen führt je nach Milieu zu verschiedenen Produkten. Im schwach sauren Medium erhält man ungesättigte Oxime, im neutralen β -Aminoxy-oxime und im alkalischen Isoxazoline neben Isoxazolen.

Die Reaktion von Styryl-isopropylketonen mit Hydroxylamin liefert im neutralen Milieu lediglich die entsprechenden ungesättigten Oxime, während im alkalischen Medium Isoxazoline, Isoxazole, ungesättigte Oxime und 1,3-Diketoxime entstehen.

Durch präparative DC können alle Reaktionsprodukte isoliert werden.

Während die alkalische Kondensation aromatischer Aldehyde mit Methylisopropylketon bei Raumtemperatur α,β -ungesättigte Ketone ergibt, führt die Reaktion beim Erhitzen zu Cyclohexenonderivaten.

Wird die gleiche Umsetzung unter Einleiten von Chlorwasserstoff durchgeführt, so entstehen neben anderen Produkten 4-Aryl-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanone, welche teilweise zu den entsprechenden 4-Chlorderivaten weiterreagieren. Das Chloratom läßt sich durch Alkohole und Thioalkohole leicht substituieren. Die Reaktion der 4-Aryl-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanone mit Benzylamin jedoch führt unter cyclischer Elektronenverschiebung und gleichzeitiger Wanderung des Aminprotons zum Carbonylsauerstoff zu einer Spaltung des Moleküls in Azomethin und Methylisopropylketon.

Experimenteller Teil .

Allgemeine Bemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Metallblock nach DAB 7 bestimmt. Alle Temperaturangaben sind unkorrigiert.

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit den Kernresonanzspektrometern T-60 und A-60 A der Firma VARIAN bei 40° mit TMS als inneren Standard vermessen. Die in ppm angegebenen Verschiebungen beziehen sich auf die δ -Skala. Dabei wurden folgende Abkürzungen verwendet: S = Singulett, D = Dublett, T = Triplett, Q = Quadruplett, M = Multiplett.

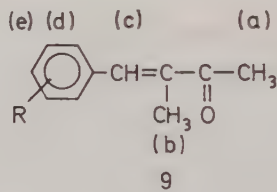
Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit den Gittergeräten PE 221 und PE 237 der Firma PERKIN-ELMER.

Die Elementaranalysen wurden teils mit dem "185 Carbon-Hydrogen-Nitrogen-Analyzer" der Firma HEWLETT-PACKARD am hiesigen Institut, teils durch die Firma BEETZ in Kronach durchgeführt.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden auf dem üblichen Wege gereinigt und getrocknet.

Beim Arbeiten in alkoholischer Lösung wurde 96-97 proz. Äthanol verwendet.

4-(3'-Methylphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9a)



In die Mischung von 10,4 g frisch destilliertem 3'-Methylbenzaldehyd und 12 g Butanon wird langsam unter Eiskühlung Chlorwasserstoff bis zur hellroten Färbung eingeleitet. Nach 14 stdg. Stehenlassen wird Wasser hinzugegeben und mit Natriumkarbonat neutralisiert. Nach dem Ausschütteln mit Methylenchlorid trocknet man über wasserfreiem Magnesiumkarbonat und engt am Umlaufverdampfer ein. Das rotbraune Rohprodukt wird unter vermindertem Druck destilliert.

Kp.₁₅: 142-145°

Ausb.: 9,4 g = 62 % d.Th.

C₁₂H₁₄O (174,23)

Ber.: C 82,72 H 8,10

Gef.: C 82,73 H 8,01

¹H-NMR (CCl₄): 1,95 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,27 ppm S (a);
2,30 ppm S (e); 7,18 ppm M (d);
7,42 ppm M (c)

4-(4'-Dimethylaminophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9b)

45 g (0,3 M) 4'-Dimethylaminobenzaldehyd werden in 43 g Butanon (0,6 M) gelöst. Nach Zugabe von 25 g konz. Salzsäure und 12 g wasserfreiem Magnesiumsulfat wird 20 Std. unter leichtem Erwärmen gerührt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser und alkalisiert mit Natriumkarbonat. Die organische Phase wird mit Methylenchlorid extrahiert, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und am Umlaufverdampfer eingeeengt. Das schmierig-feste Rohprodukt wird unter leichtem Erwärmen in wenig Äthanol gelöst. Durch Zugabe von Wasser fällt man 9b aus und kristallisiert aus viel Äthanol um.

Fp.: 116° (Zersetzung)

C₁₃H₁₇NO (203,28) Ber.: C 76,81 H 8,43 N 6,89

Gef.: C 77,12 H 8,69 N 6,97

¹H-NMR (CDCl₃): 2,11 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,43 ppm S (a);
3,02 ppm S (e); 7,50 ppm M (c); 6,76 ppm und
7,47 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (d)

4-(4'-Nitrophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9c)

38 g 4'-Nitrobenzaldehyd (0,25 M) werden in 36 g Butanon (0,5 M) und 40 g Äthanol gelöst. Nach Zusatz von 2 g konz. Salzsäure wird 14 Std. unter Rühren auf 80° erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser, neutralisiert mit Natriumkarbonat und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Nach dem Trocknen der organischen Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat wird am Umlaufverdampfer eingeengt. Ein rotbraunes kristallines Rohprodukt bleibt zurück.

Fp.: 88-89° (2x aus Äthanol) Ausb.: 19 g = 37 % d.Th.

C₁₁H₁₁NO₃ (205,22) Ber.: C 64,48 H 5,41 N 6,83

Gef.: C 64,24 H 5,51 N 7,01

¹H-NMR (CDCl₃): 2,08 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,51 ppm S (a);
7,62 und 8,33 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (d);
7,62 ppm M (c)

4-(4'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9d)

Analog 9a aus 5 g 4'-Fluorbenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp.₁₀: 136-138° Ausb.: 2,4 g = 33 % d.Th.

C₁₁H₁₁FO (178,17) Ber.: C 74,20 H 6,21

Gef.: C 74,23 H 6,39

4-(2'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9e)

Analog 9a aus 5 g 2'-Fluorbenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp.₁₄: 125-126° Ausb.: 2,4 g = 33 % d.Th.

C₁₁H₁₁FO (178,17) Ber.: C 74,13 H 6,22

Gef.: C 73,09 H 6,19

¹H-NMR (CCl₄): 1,93 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,38 ppm S (a);
6,8 ppm - 7,6 ppm M (b,d)

4-(3'-Fluorphenyl)-3-buten-2-on (9f)

Analog 9a aus 10 g 3'-Fluorbenzaldehyd und 11,5 g Butanon.

Kp._{0,2}: 87-92° Ausb.: 6 g = 42 % d.Th.

9f war nicht sauber zu isolieren und wurde gleich in das Oxim überführt.

¹H-NMR (CCl₄): 2,03 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,45 ppm S (a);
7,0 ppm - 7,6 ppm M (c,d)

4-(2'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9h)

Analog 9a aus 42 g 2'-Chlorbenzaldehyd und 43 g Butanon.

Kp.₁₅: 149-154° Ausb.: 5,6 g = 10 % d.Th.

C₁₁H₁₁ClO (194,66) Ber.: C 67,87 H 5,70 Hal. 18,21

Gef.: C 66,58 H 5,23 Hal. 18,04

¹H-NMR (CCl₄): 1,90 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,43 ppm S (a);
7,36 ppm M (d); 7,62 ppm M (c)

4-(3'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9i)

Analog 9a aus 23 g 3'-Chlorbenzaldehyd und 21 g Butanon.

Kp.₁₄: 156-158° Ausb.: 12 g = 38 % d.Th.

C₁₁H₁₁ClO (194,66) Ber.: C 67,87 H 5,70 Hal. 18,21

Gef.: C 68,15 H 5,85 Hal. 18,43

¹H-NMR (CCl₄): 2,00 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,43 ppm S (a);
7,39 ppm M (d); 7,47 ppm M (c)

4-(4'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9k)

19 g 4'-Brombenzaldehyd (0,1 M) werden in 15 g Butanon (0,2 M) gelöst. Nach Zugabe von 0,55 g konz. Salzsäure und 4 g trockenem Magnesiumsulfat wird 24 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend versetzt man mit Wasser und neutralisiert mit Natriumkarbonat. Die organische Phase wird mit Methylenchlorid extrahiert, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, am Umlaufverdampfer eingeengt, destilliert und anschließend aus Äthanol umkristallisiert.

Kp. ₁₂ : 171-173°	Fp.: 51-52°	Ausb.: 3,7 g = 16 % d.Th.	
C ₁₁ H ₁₁ BrO (239,11)	Ber.: C 55,35	H 4,64	Hal. 33,40
	Gef.: C 55,06	H 4,53	Hal. 32,60

4-(2'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9l)

Analog 9a aus 5 g 2'-Brombenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp._{0,1}: 100-102° Ausb.: 3,4 g = 52 % d.Th.

9l wurde nicht weiter gereinigt und gleich in das Oxim überführt.

4-(3'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9m)

Analog 9a aus 5 g 3'-Brombenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp._{0,3}: 110-112° Ausb.: 3,5 g = 54 % d.Th.

¹H-NMR (CCl₄): 1,94 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,35 ppm S (a);
7,1 ppm - 7,6 ppm M (c,d)

9m wurde nicht weiter gereinigt und gleich in das Oxim überführt.

4-(2',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9n)

Analog 9a aus 5 g 2',4'-Dichlorbenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp._{0,4}: 148-150° Ausb.: 2,7 g = 41 % d.Th.

9n wurde nicht weiter gereinigt und gleich in das Oxim überführt.

4-(3',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9o)

Analog 9a aus 5 g 3',4'-Dichlorbenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp._{0,4}: 160-162° Ausb.: 3,5 g = 53 % d.Th.

9o wurde nicht weiter gereinigt und gleich in das Oxim überführt.

4-(2',6'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (9p)

Analog 9a aus 5 g 2',6'-Dichlorbenzaldehyd und 5,8 g Butanon.

Kp._{0,1}: 100-102° Ausb.: 1,9 g = 29 % d.Th.

C₁₁H₁₀Cl₂O (229,08) Ber.: C 57,75 H 4,39 Hal. 30,90

Gef.: C 57,65 H 4,44 Hal. 30,61

¹H-NMR (CCl₄): 1,65 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,43 ppm S (a);
7,23 ppm M (c); 7,32 ppm N (d)

4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on (9) und 5-Phenyl-4-penten-3-on (10)

53 g Benzaldehyd (0,5 M) und 46 g Butanon (0,65 M) werden in 250 g 0,5 proz. wäßriger Natronlauge a) 3 Tage lang bei 0° gerührt, b) 3 Tage lang bei Raumtemperatur geschüttelt und c) 18 Std. am Rückflußkühler auf 80° erhitzt. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und die organische Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Man engt am Umlaufverdampfer ein und destilliert das rotbraune Rohprodukt im Wasserstrahlvakuum.

Kp.₁₄: 140-147°

Ausb. (Destillat): a) 18 %, davon lt. ¹H-NMR 20 % 9
b) 18 %, davon lt. ¹H-NMR 10 % 9
c) 70 %, davon lt. ¹H-NMR 13 % 9
(¹H-NMR-Spektrum s.S. 9)

Das Destillat erstarrt beim Stehenlassen; durch Umkristallisieren läßt sich 10 rein gewinnen.

6-Phenyl-3-methyl-3,5-hexadien-2-on (11) und

7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on (12)

13,2 g Zimtaldehyd (0,1 M) und 10,8 g Butanon (0,15 M) werden mit 30 g 1 proz. äthanolischer Kalilauge über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Neutralisieren mit verd. Salzsäure wird wie üblich aufgearbeitet.

Kp.₁₃: 174-181°

Ausb.: 4 g = 22 % d.Th., davon lt. ¹H-NMR 35 % 11

5-(2'-Furyl)-4-penten-3-on (13) und 4-(2'-Furyl)-3-

methyl-3-buten-2-on (14)

48 g Furfural (0,5 M) und 46 g Butanon (0,65 M) werden mit 250 g 0,25 proz. wäßriger Natronlauge a) 3 Tage bei 0° gerührt, b) 3 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt und c) 7 Std. am Rückflußkühler auf 80° erhitzt. Ohne anzusäuern wird wie gewöhnlich aufgearbeitet.

a) Kp.₁₃: 115-118° Ausb.: 42 g = 51 % d.Th. .

Im IR-Spektrum erscheint eine breite OH-Bande; es hat sich das entsprechende Aldol gebildet. Durch dreistündiges Erhitzen mit 7 g Acetanhydrid auf 80° wird dehydratisiert.

Kp.₁₅: 118-122°

Das Gemisch besteht lt. ¹H-NMR-Spektrum aus gleichen Teilen 13 und 14.

b) Kp.₁₃: 116-118° Ausb.: 50 g = 61 % d.Th.
Das Gemisch besteht lt. ¹H-NMR-Spektrum aus gleichen Teilen 13 und 14.

c) Kp.₁₃: 115-118° Ausb.: 57 g = 70 % d.Th.
Das Gemisch enthält lt. ¹H-NMR-Spektrum 35 % 14.

5-(2'-Thienyl)-4-penten-3-on (15) und 4-(2'-Thienyl)-3-
methyl-3-buten-2-on (16)

28 g Thiophenalddehyd (0,25 M) und 23 g Butanon (0,33 M) werden mit 250 g 0,25 proz. wäßriger Natronlauge a) 3 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt und b) 6 Std. am Rückflußkühler auf 80° erhitzt.

a) Kp.₁₄: 138-144°
Das Gemisch enthält lt. ¹H-NMR-Spektrum 27 % 16.

b) Kp.₁₄: 143-146°
Das Gemisch enthält lt. ¹H-NMR-Spektrum 25 % 16.

Kondensation von Thiophenalddehyd mit Butanon in saurer

Lösung zu 16 +)

Analog 9a aus 11 g Thiophenalddehyd und 10,5 g Butanon.

Kp.₁₄: 143-145 Ausb.: 8,6 g = 48 % d.Th.

+) P. Appriou, J. Brelivet, J. Teste: Bull. Soc. chim. France 4,
1497 (1970) C.A. 73: 56006 f

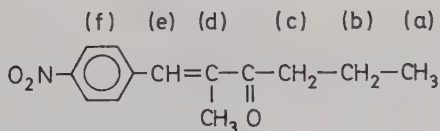
Kondensation von aromatischen Aldehyden mit 3-Hexanon zu
1-Aryl-2-methyl-1-hexen-3-onen (17) und 1-Aryl-2-äthyl-1-
buten-3-onen (18)

A Kondensation in saurer Lösung

Analog 9a aus 0,08 M Aldehyd und 0,1 M 3-Hexanon.

Die Kondensationen von Benzaldehyd, 4'-Methoxybenzaldehyd und 4'-Methylbenzaldehyd mit 3-Hexanon ergeben jeweils Gemische, die lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum 80 % 17 enthalten. 17 und 18 konnten nicht rein isoliert werden.

1-(4'-Nitrophenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on (17d)



17d

Analog 9a aus 12,1 g 4-Nitrobenzaldehyd und 10 g 3-Hexanon.

Fp.: 75-76° (Äthanol)

Ausb.: 10 g = 54 % d.Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (233,27)

Ber.: C 66,94

H 6,48

N 6,00

Gef.: C 66,65

H 6,60

N 6,09

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,98 ppm T (a, $J = 7,5$ Hz); 1,4 ppm - 2,0 ppm M (b); 2,10 ppm D (d, $J = 1,5$ Hz); 2,83 ppm T (c, $J = 7,5$ Hz); 7,53 ppm M (e); 7,60 ppm und 8,30 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (f)

1-(2'-Thienyl)-2-methyl-1-hexen-3-on (17e)

Analog 9a aus 9 g Thiophenalddehyd und 10 g 3-Hexanon.

Kp._{0,15}: 100-170° Ausb.: 10 g = 65 % d.Th.

Das Gemisch enthält lt. ¹H-NMR-Spektrum ca. 95 % 17e. Nach einiger Zeit kristallisiert das Öl aus.

Fp.: 30-31° (verd. Äthanol)

C₁₁H₁₄OS (194,28) Ber.: C 68,00 H 7,26 S 16,50

Gef.: C 68,73 H 7,41 S 16,39

¹H-NMR (CCl₄): 0,97 ppm T (a, J = 7 Hz); 1,4 ppm 2,1 ppm M (b); 2,17 ppm D (d, J = 1,5 Hz); 2,77 ppm D (d, J = 1,5 Hz); 2,77 ppm T (c, J = 7 Hz); 7,0 ppm - 7,6 ppm M (f); 7,72 ppm M (e).

B Kondensation in alkalischer Lösung

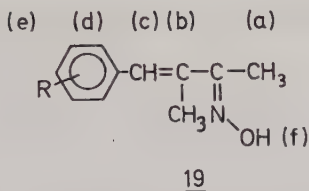
0,08 M Aldehyd und 0,1 M 3-Hexanon werden in 200 g 0,5 proz. wäßriger Kalilauge 3 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Anschließend wird mit Methylenchlorid extrahiert, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, eingeeengt und destilliert.

- a) Die Umsetzung von Benzaldehyd und 4'-Methoxybenzaldehyd mit 3-Hexanon ergibt Gemische, die lt. ¹H-NMR-Spektrum 70 % 17 enthalten.
- b) Bei der Umsetzung von 4'-Methylbenzaldehyd mit 3-Hexanon erfolgt keine Kondensation, sondern nur eine Aldoladdition. Im IR-Spektrum ist eine starke OH-Bande und im ¹H-NMR-Spektrum das mit D₂O austauschbare Signal für ein Hydroxylproton zu erkennen. Der gleiche Ansatz wird mit 50 g 2 proz. wäßriger Kalilauge 14 Std. bei 70° gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich.

Kp._{0,3}: 105-120° Ausb.: 6 g = 37 % d.Th.

Das Destillat enthält lt. ¹H-NMR-Spektrum nur 17c. Auf eine nochmalige Destillation und Reinigung des Rohproduktes wurde verzichtet.

4-(3'-Methylphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19a)



1,7 g 9a (0,01 M) und 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid (0,02 M) werden in 20 g Äthanol gelöst und mit 1,2 g Bariumkarbonat versetzt. Man erhitzt 14 Std. unter Rühren am Rückflußkühler auf 70°, entfernt nach dem Erkalten den größten Teil des Lösungsmittels, versetzt mit Wasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Am Umlaufverdampfer wird eingeeengt und aus Äthanol umkristallisiert.

Fp.: 96-97°	Ausb.: 1,4 g = 73 % d.Th.
C ₁₂ H ₁₅ NO (189,25)	Ber.: C 76,15 H 8,00 N 7,40
	Gef.: C 75,96 H 8,00 N 7,34

¹H-NMR (CCl₄): 2,07 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,15 ppm S (a);
2,37 ppm S (e); 6,87 ppm M (c);
7,1 ppm - 7,3 ppm M (d); 9,94 ppm S (f)

4-(4'-Dimethylaminophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19b)

Analog 19a aus 2,0 g 9b, 2,1 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,8 g Bariumkarbonat.

Fp.: 184-185°	Ausb.: 0,9 g = 41 % d.Th.
C ₁₃ H ₁₇ N ₂ O (218,29)	Ber.: C 71,52 H 8,31 N 12,83
	Gef.: C 71,52 H 8,31 N 12,58

¹H-NMR (d₆-DMSO): 2,03 ppm S (b); 2,07 ppm S (a); 2,94 ppm S (e); 6,80 ppm M (c); 6,76 ppm und 7,31 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (d), 10,92 ppm S (f)

4-(4'-Nitrophenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19c)

Analog 19a aus 8,2 g 9c, 4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 3,6 g Bariumkarbonat.

Fp.: 171-172° Ausb.: 3,8 g = 43 % d.Th.
C₁₁H₁₂N₂O₃ (220,22) Ber.: C 60,01 H 5,49 N 12,72
Gef.: C 60,23 H 5,53 N 12,82

¹H-NMR (CDCl₃): 2,12 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,20 ppm S (a);
6,98 ppm M (c); 7,53 ppm und 8,29 ppm
Zentren des A₂B₂-Systems (d)

4-(4'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19d)

Analog 19a aus 1,8 g 9d, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 89-90° Ausb.: 1,2 g = 60 % d.Th.
C₁₁H₁₂FO (193,22) Ber.: C 68,39 H 6,26 N 7,25
Gef.: C 68,37 H 6,48 N 7,33

¹H-NMR (CDCl₃): 2,08 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,18 ppm S (a);
6,99 ppm M (c); 7,07 ppm und 7,46 ppm
Zentren des A₂B₂-Systems (d); 9,80 ppm S (f)

4-(2'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19e)

Analog 19a aus 1,8 g 9e, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 115-117° Ausb.: 1,2 g = 60 % d.Th.
C₁₁H₁₂FO (193,22) Ber.: C 68,39 H 6,26 N 7,25
Gef.: C 68,39 H 6,47 N 7,15

¹H-NMR (CDCl₃): 2,05 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,22 ppm S (a);
7,05 ppm M (c); 7,1 ppm - 7,6 ppm M (d);
9,70 ppm S (f)

4-(3'-Fluorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19f)

Analog 19a aus 1,8 g 9f, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 103-104° Ausb.: 1,8 g = 90 % d.Th.

C₁₁H₁₂FNO (193,22) Ber.: C 68,39 H 6,26 N 7,25

Gef.: C 68,66 H 6,20 N 6,95

¹H-NMR (CDCl₃): 2,10 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,20 ppm S (a);
6,8 ppm - 7,6 ppm M (c,d); 9,64 ppm S (f)

4-(4'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19g)

Analog 19a aus 7,7 g 9g, 4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 3,6 g Bariumkarbonat.

Fp.: 121-122° Ausb.: 6 g = 72 % d.Th.

¹H-NMR (CDCl₃): 2,04 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,17 ppm S (a);
6,85 ppm M (c); 7,1 ppm - 7,3 ppm M (d);
9,38 ppm S (f)

4-(2'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19h)

Analog 19a aus 3,9 g 9h, 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 138-139° Ausb.: 3,1 g = 74 % d.Th.

C₁₁H₁₂ClNO (209,67)

Ber.: C 63,01 H 5,77 N 6,69 Hal. 16,96

Gef.: C 63,85 H 5,78 N 6,59 Hal. 16,45

¹H-NMR (CDCl₃): 1,97 ppm S (b); 2,20 ppm S (a); 6,95 ppm
M (c); 7,30 ppm S (d); 9,35 ppm S (f)

4-(3'-Chlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19i)

Analog 19a aus 7,8 g 9i, 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 3,8 g Bariumkarbonat.

Fp.: 95-96° Ausb.: 4,7 g = 56 % d.Th.

C₁₁H₁₂ClNO (209,67)

Ber.: C 63,01 H 5,77 N 6,69 Hal. 16,96

Gef.: C 63,39 H 5,96 N 6,64 Hal. 16,49

¹H-NMR (CDCl₃): 2,08 ppm S (b); 2,18 ppm S (a);
6,89 ppm M (c); 7,2 ppm - 7,4 ppm M (d);
9,86 ppm S (f)

4-(4'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19k)

Analog 19a aus 3,5 g 9k, 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 147-148° Ausb.: 2,0 g = 53 % d.Th.

C₁₁H₁₂BrNO (254,13)

Ber.: C 51,99 H 4,76 N 5,51 Hal. 31,40

Gef.: C 51,59 H 4,81 N 5,51 Hal. 33,00

¹H-NMR (CDCl₃): 2,08 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,18 ppm S (a);
6,90 ppm M (c); 7,24 ppm und 7,57 ppm
Zentren des A₂B₂-Systems (d); 8,47 ppm S (f)

4-(2'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19l)

Analog 19a aus 2,4 g 9l, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 142-143° Ausb.: 1,2 g = 46 % d.Th.

C₁₁H₁₂BrNO (254,13)

Ber.: C 52,05 H 4,77 N 5,51

Gef.: C 52,31 H 4,74 N 5,40

4-(3'-Bromphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19m)

Analog 19a aus 2,4 g 9m, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 105-106° Ausb.: 1,7 g = 67 % d.Th.
C₁₁H₁₂BrNO (254,13) Ber.: C 52,05 H 4,77 N 5,51
Gef.: C 52,06 H 4,68 N 5,51

4-(2',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19n)

Analog 19a aus 2,3 g 9n, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 141-142° Ausb.: 1,8 g = 73 % d.Th.
C₁₁H₁₁Cl₂NO (244,10)
Ber.: C 54,15 H 4,53 N 5,74 Hal. 29,00
Gef.: C 54,36 H 4,47 N 5,79 Hal. 28,57

¹H-NMR (CD₃COCD₃): 1,94 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 2,16 ppm S (a);
6,98 ppm M (c); 7,4 ppm - 7,7 ppm M (d);
10,38 ppm S (f)

4-(3',4'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19o)

Analog 19a aus 2,3 g 9o, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 108-109° Ausb.: 0,9 g = 37 % d.Th.
C₁₁H₁₁Cl₂NO (244,10)
Ber.: C 54,15 H 4,53 N 5,74 Hal. 29,00
Gef.: C 53,71 H 4,97 N 5,75 Hal. 28,77

4-(2',6'-Dichlorphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (19p)

Analog 19a aus 2,3 g 9p, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 118-119°

$C_{11}H_{11}Cl_2NO$ (244,10)

Ber.: C 54,15 H 4,53 N 5,74 Hal. 29,00

Gef.: C 54,70 H 4,41 N 6,02 Hal. 28,85

Umsetzung des Isomerengemisches 11 und 12 mit Hydroxylamin

Analog 19a aus 10 g Ketonisomerengemisch 11 und 12 (0,05 M), 7 g Hydroxylamin-hydrochlorid (0,1 M) und 6 g Bariumkarbonat. Aus dem klebrigen Rohprodukt ist 21 durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol sauber zu isolieren.

Das Filtrat der Umkristallisation wird eingeengt, und 800 mg davon werden dc getrennt +).

a) obere Zone

6-Phenyl-3-methyl-3,5-hexadien-2-on-oxim (21)

Ausb.: 200 mg

Fp.: 165-166° (Äthanol)

$C_{13}H_{15}NO$ (201,26)

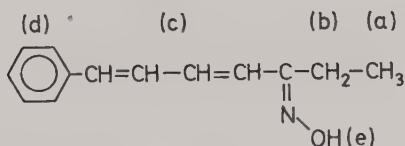
Ber.: C 77,58 H 7,51 N 6,96

Gef.: C 77,63 H 7,59 N 6,99

- +) Für die präparative DC werden 40 x 20 cm große Glasplatten mit einer 2 mm dicken Kieselgelschicht (Kieselgel PF₂₅₄ Merck) bestrichen und nach dem Trocknen 2 Stunden bei 110° aktiviert. In 2 cm Entfernung von der unteren Kante trägt man mit einer Pipette ca. 250 mg Substanz gelöst in Aceton auf die Platte auf. Als Fließmittel dient Benzol/Essigester im Verhältnis 9 : 1. Nach dem Entwickeln werden die Zonen unter UV-Licht markiert, abgeschabt und mit Äther extrahiert.

b) mittlere Zone

anti-7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on-oxim (20a)



20a

Ausb.: 300 mg
 $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ (201,26)

Fp.: 135-136° (verd. Äthanol)
 Ber.: C 77,58 H 7,51 N 6,96
 Gef.: C 77,26 H 7,71 N 6,67

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 1,03 ppm T (a, J = 7,5 Hz); 2,49 ppm Q (b, J = 7,5 Hz); 6,1 ppm - 7,1 ppm M (c); 7,1 ppm - 7,6 ppm M (d); 10,95 ppm S (e)

UV : λ_{max} = 314 nm (Methanol)

c) untere Zone

syn-7-Phenyl-4,6-heptadien-3-on-oxim (20b)

Ausb.: 210 mg
 $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ (201,26)

Fp.: 167-168° (Chloroform)
 Ber.: C 77,58 H 7,51 N 6,96
 Gef.: C 77,63 H 7,53 N 6,72

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 1,12 ppm T (a, J = 7,5 Hz); 2,44 ppm Q (b, J = 7,5 Hz); 6,6 ppm - 7,7 ppm M (c,d); 10,72 ppm S (e)

UV : λ_{max} = 316 nm (Methanol)

Umsetzung der Isomerengemische 13 und 14 sowie 15 und 16

mit Hydroxylamin-hydrochlorid

Analog 19a aus 0,05 M Ketonisomerengemisch, 0,1 M Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,08 M Bariumkarbonat.

Jeweils 2 g Rohprodukt werden dc getrennt.

I a) obere Fraktion

4-(2'-Furyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (24)

Ausb.: 400 mg

Fp.: 106-107° (Äthanol)

C₉H₁₁NO₂ (165,19)

Ber.: C 65,44 H 6,71 N 8,48

Gef.: C 65,16 H 6,52 N 8,21

24 ist auch aus dem Rohprodukt durch Umkristallisation aus viel Äthanol sauber zu isolieren.

b) mittlere Fraktion

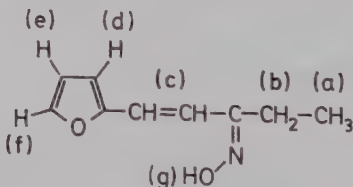
anti-5-(2'-Furyl)-4-penten-3-on-oxim (22a)

Ausb.: 300 mg dunkelbraunes Öl

22a ist wegen Zersetzung und Isomerisierung nicht sauber zu isolieren.

c) untere Fraktion

syn-5-(2'-Furyl)-4-penten-3-on-oxim (22b)



Ausb.: 200 mg

Fp.: 107-108° (mehrmals aus Äthanol)

$C_9H_{11}NO_2$ (165,19)

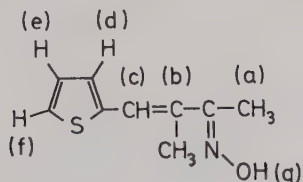
Ber.: C 65,44 H 6,71 N 8,48

Gef.: C 65,46 H 6,79 N 8,21

1H -NMR (d_6 -DMSO): 1,10 ppm T (a, J = 7,5 Hz); 2,49 ppm Q (b, J = 7,5 Hz); 6,4 ppm - 6,7 ppm M (d,e); 6,75 ppm und 7,25 ppm Zentren des AB-Systems (c, J = 17,5 Hz); 7,67 ppm D (f, J = 1,5 Hz); 10,76 ppm S (g)

II a) obere Fraktion

4-(2'-Thienyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (25)



25

Ausb.: 300 mg

Fp.: 138-139° (Äthanol)

25 ist auch aus 16 (s.S. 116) analog 19a zu erhalten.

$C_9H_{11}NOS$ (181,25)

Ber.: C 59,66 H 6,12 N 7,73 S 17,66

Gef.: C 59,66 H 6,02 N 7,78 S 18,17

1H -NMR (d_6 -DMSO): 2,07 ppm S (a); 2,22 ppm D (b, J = 1,5 Hz); 7,1 ppm - 7,7 ppm M (c,d,e,f); 11,23 ppm S (g)

b) mittlere Fraktion

anti-5-(2'-Thienyl)-4-penten-3-on-oxim (23a)

Ausb.: 400 mg

Fp.: 106-107° (Äthanol)

$C_9H_{11}NOS$ (181,25)

Ber.: C 59,66 H 6,12 N 7,73 S 17,66
 Gef.: C 58,87 H 6,24 N 7,79 S 19,01

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$): 1,04 ppm T (a, $J = 7,5$ Hz); 2,53 ppm Q (b, $J = 7,5$ Hz); 6,45 ppm und 7,25 ppm Zentren des AB-Systems (c, $J = 16,5$ Hz); 6,9 ppm - 7,5 ppm M (d,e,f); 11,02 ppm S (g)
 UV : λ_{max} = 305 nm, ϵ = 2,6014

c) untere Fraktion

syn-5-(2'-Thienyl)-4-penten-3-on-oxim (23b)

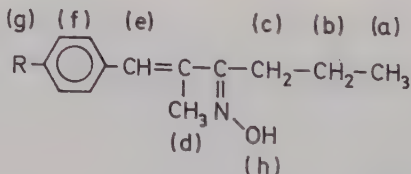
Ausb.: 200 mg Fp.: 119-120° (Äthanol)

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NOS}$ (181,25)

Ber.: C 59,66 H 6,12 N 7,73 S 17,66
 Gef.: C 59,02 H 6,31 N 7,76 S 17,51

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$): 1,12 ppm T (a, $J = 7,5$ Hz); 2,46 ppm Q (b, $J = 7,5$ Hz); 7,18 ppm S (c); 7,0 ppm - 7,7 ppm M (d,e,f); 10,87 ppm S (g)
 UV : λ_{max} = 314 nm, ϵ = 2,1645

1-Phenyl-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (26a)



26

Analog 19a aus 5 g Ketonisomerenngemisch (17a/18a), 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2,5 g Bariumkarbonat.

Fp.: 111-112° (aus viel Äthanol)

Ausb.: 3,5 g = 65 % d.Th.

$C_{13}H_{17}NO$ (203,27)

Ber.: C 76,81 H 8,43 N 6,89

Gef.: C 77,18 H 8,50 N 6,86

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,02 ppm T (a, J = 7 Hz); 1,3 ppm - 2,0 ppm M (b); 2,10 ppm D (d, J = 1,5 Hz); 2,75 ppm T (c, J = 7 Hz); 7,00 ppm M (e); 7,42 ppm S (f); 9,58 ppm S (h)

1-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (26b)

Analog 19a aus 3 g Ketonisomerengemisch (17b/18b), 1,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,5 g Bariumkarbonat.

Fp.: 90-92° (Äthanol) Ausb.: 1,4 g = 52 % d.Th.

$C_{14}H_{19}NO_2$ (233,31)

Ber.: C 72,07 H 8,20 N 6,00

Gef.: C 71,74 H 8,60 N 6,39

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,00 ppm T (a, J = 7 Hz); 1,2 ppm - 1,9 ppm M (b); 2,07 ppm D (d, J = 1,5 Hz); 2,67 ppm T (c, J = 7 Hz); 3,82 ppm S (g); 6,87 ppm M (e); 6,90 ppm und 7,30 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (f); 9,49 ppm S (h)

1-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (26c)

Analog 19a aus 2 g 17c, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 106-107° (Äthanol) Ausb.: 1,9 g = 88 % d.Th.

$C_{14}H_{19}NO$ (217,31)

Ber.: C 77,38 H 8,81 N 6,45

Gef.: C 77,31 H 9,17 N 6,46

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,00 ppm T (a, J = 7 Hz); 1,2 ppm - 1,9 ppm M (b); 2,04 ppm D (d, J = 1,5 Hz); 2,32 ppm S (g); 2,65 ppm T (c, J = 7 Hz); 6,87 ppm M (e); 7,19 ppm S (f); 9,41 ppm S (h)

1-(4'-Nitrophenyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (26d)

Analog 19a aus 0,5 g 17d, 0,3 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,27 g Bariumkarbonat.

Fp.:	126-127° (Äthanol)	Ausb.:	400 mg = 70 % d.Th.
C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₃	(248,27)	Ber.:	C 62,90 H 6,45 N 10,27
		Gef.:	C 63,27 H 6,64 N 11,20

1-(2'-Thienyl)-2-methyl-1-hexen-3-on-oxim (26e)

Analog 19a aus 0,5 g 17e, 0,35 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,3 g Bariumkarbonat.

Fp.:	110-111° (Äthanol)	Ausb.:	0,46 g = 85 % d.Th.
C ₁₁ H ₁₅ NOS	(209,31)		
Ber.:	C 63,12	H 7,22	N 6,69 S 15,32
Gef.:	C 63,03	H 7,27	N 6,58 S 15,61

4-Phenyl-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on (28a)

7 g 4'-Methoxyphenylaceton (0,4 M) und 4,2 g Benzaldehyd (0,4 M) werden in Gegenwart von 0,4 ml Piperidin in 100 ml Benzol 16 Std. am Wasserabscheider nach Dean-Stark ²⁰⁾ umgesetzt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Umlaufverdampfer entfernt: man versetzt den Rückstand mit Wasser und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Nach dem Trocknen der organischen Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat wird am Umlaufverdampfer eingengt und destilliert.

Kp._{0,1}: 137-140° Ausb.: 3,4 g = 34 % d.Th.

28a war nicht sauber zu isolieren und wurde gleich in das Oxim 29a überführt.

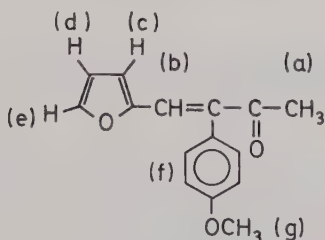
3,4-Di-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on (28b)

Analog 28a aus 8,5 g 4'-Methoxyphenylaceton und 7,1 g 4'-Methoxybenzaldehyd.

Kp._{0,25}: 184-186° Ausb.: 1,9 g = 13 % d.Th.

28b war nicht sauber zu isolieren und wurde gleich in das Oxim 29b überführt.

4-(2'-Furyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on (28c)



28c

Analog 28a aus 4,5 g 4'-Methoxyphenylaceton und 5,9 g Furfural.

Kp._{0,2}: 149-150° Ausb.: 4,9 g = 72 % d.Th.

28c kristallisiert nach kurzer Zeit aus.

Fp.: 129-130° (Äthanol)

C₁₅H₁₄O₃ (242,26)

Ber.: C 74,36 H 5,83

Gef.: C 73,96 H 6,05

¹H-NMR (CDCl₃): 2,27 ppm S (a); 3,86 ppm S (g);
5,78 ppm D (c, J = 3,6 Hz); 6,28 ppm Q (d);
7,10 ppm M (f); 7,39 ppm D (e, J = 2 Hz);
7,56 ppm S (b)

4-(2'-Thienyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on (28d)

Analog 28a aus 6 g 4'-Methoxyphenylaceton und 8 g Thiophen-
aldehyd.

Kp._{0,1}: 160-161° Ausb.: 2,7 g = 30 % d.Th.

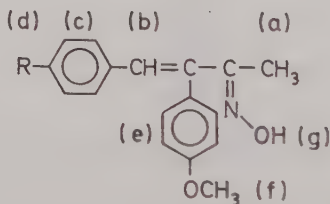
Nach der Destillation kristallisiert 28d aus.

Fp.: 99-100°

C ₁₅ H ₁₄ O ₂ S (258,34)	Ber.: C 69,65	H 5,46	S 12,40
	Gef.: C 70,01	H 5,39	S 12,60

¹H-NMR : s.S. 21

4-Phenyl-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (29a)



29

Analog 19a aus 3,4 g 28a, 2,1 g Hydroxylamin-hydrochlorid
und 3 g Bariumkarbonat.

Fp.: 170-171° (Äthanol) Ausb.: 2,1 g = 60 % d.Th.

C ₁₇ H ₁₇ NO ₂ (267,31)	Ber.: C 76,38	H 6,41	N 5,24
	Gef.: C 76,04	H 6,38	N 5,60

¹H-NMR (CDCl₃): 2,07 ppm S (a); 3,83 ppm S (f);
6,8 ppm - 7,3 ppm M (b,c,e);
8,38 ppm S (g)

3,4-Di-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (29b)

Analog 19a aus 3,7 g 28b, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 203-204° (Äthanol/Aceton)

Ausb.: 1,2 g = 31 % d.Th.

$C_{18}H_{19}NO_3$	(297,34)	Ber.: C 72,70	H 6,44	N 4,71
		Gef.: C 72,71	H 6,32	N 4,40

1H -NMR (d_6 -DMSO): 2,07 ppm S (a); 3,75 ppm S und 3,83 ppm S (d,f); 6,7 ppm - 7,3 ppm M (b,c,e); 11,11 ppm S (g)

4-(2'-Furyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (29c)

Analog 19a aus 4,3 g 28c, 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 g Bariumkarbonat.

Fp.: 214-215°; ab 190° Zersetzung (Äthanol/Aceton)

Ausb.: 3,0 g = 31 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NO_3$	(257,28)	Ber.: C 70,02	H 5,88	N 5,44
		Gef.: C 70,03	H 6,16	N 5,22

4-(2'-Thienyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (29d)

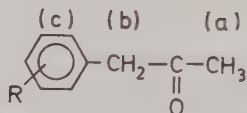
Analog 19a aus 2,4 g 28d, 2,1 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 3 g Bariumkarbonat.

Fp.: 215-216° (Äthanol/Aceton)

Ausb.: 1,5 g = 68 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NO_2S$	(273,28)			
	Ber.: C 65,92	H 5,53	N 5,13	S 11,72
	Gef.: C 66,00	H 5,74	N 4,92	S 12,78

4'-Fluorphenyl-aceton (30a)



30

0,9 g 19d werden in 20 ml abs. Äther nach Zugabe von etwas trockenem Dioxan gelöst. Unter Eiskühlung werden 0,9 g Phosphor(V)-chlorid in kleinen Mengen zugegeben und anschließend 6 Std. unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur gerührt. Man hydrolysiert unter guter Kühlung mit Eiswasser und extrahiert mit Äther. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Umlaufverdampfer entfernt.

Ausb.: 630 mg gelbes Öl = 100 % d.Th.

Auf eine Reinigung durch Destillation wurde verzichtet.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 2,03 ppm S (a); 3,53 ppm S (b);
6,7 ppm - 7,3 ppm M (c)

4'-Chlorphenyl-aceton (30b)

Analog 30a aus 4 g 19g.

Kp._{0,4}: 79-81°

Ausb.: 0,9 g gelbes Öl = 26 % d.Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}$	(168,62)	Ber.: C 64,15	H 5,38	Hal. 21,05
		Gef.: C 64,43	H 5,34	Hal. 21,02

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 2,05 ppm S (a); 3,54 ppm S (b);
7,05 ppm und 7,23 ppm Zentren des
 A_2B_2 -Systems (c)

4'-Bromphenyl-aceton (30c)

Analog 30a aus 1,3 g 19k.

Ausb.: 1,3 g Rohprodukt; davon wurden 0,45 g in der Retorte überdestilliert.

Kp._{0,4}: 110-115°

30c war nicht analysenrein zu isolieren.

3'-Bromphenyl-aceton (30d)

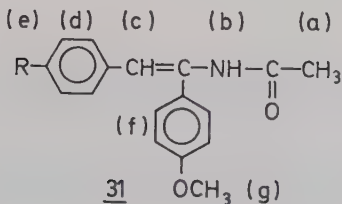
Analog 30a aus 1,5 g 19m.

Kp.₁₆: 116-118° Ausb.: 0,75 g = 60 % d.Th.

Für eine CHN-Analyse ist 30d zu flüchtig.

¹H-NMR (CDCl₃): 2,17 ppm S (a); 3,67 ppm S (b);
7,0 ppm - 7,6 ppm M (c)

1-Acetylamino-1-(4'-methoxyphenyl)-2-phenyl-äthylen (31a)



Analog 30a aus 0,75 g 29a.

Fp.: 170-171° (verd. Äthanol)

Ausb.: 375 mg = 50 % d.Th.

C ₁₇ H ₁₇ NO ₂ (267,31)	Ber.: C 76,38	H 6,41	N 5,24
	Gef.: C 76,62	H 6,50	N 5,21

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,6 ppm - 2,3 ppm breites Signal (a);
3,83 ppm S (g); 6,51 ppm S (c);
6,8 ppm - 7,6 ppm M (b,d,f)

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 1,99 ppm S (a); 3,77 ppm S (g);
6,60 ppm S (c); 6,89 ppm und 7,43 ppm
Zentren des A_2B_2 -Systems (f);
7,2 ppm - 7,6 ppm M (d); 9,43 ppm S (b)

33a ist nur in Spuren im DC des Rohproduktes nachzuweisen.

1-Acetylamino-1,2-bis(4'-methoxyphenyl)-äthylen (31b)

Analog 30a aus 0,7 g 29b.

Nach dem Hydrolysieren kristallisiert 31b aus der Ätherphase aus.

Fp.: 170-171° (verd. Äthanol)

Ausb.: 350 mg = 50 % d.Th.

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (297,34)	Ber.: C 72,70	H 6,44	N 4,71
	Gef.: C 72,07	H 6,65	N 4,62

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s.S. 31

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): s.S. 32

2-(4'-Methoxyphenyl)-4'-methoxy-acetophenon ⁺ (32b)

Nach dem Absaugen von 31b wird die Ätherphase eingedampft und der schmierige Rückstand dc getrennt.

2. Fraktion von oben

Ausb.: 40 mg = 8 % d.Th.

Das halb feste Produkt wird auf einen Tonteller gebracht: ein gelbliches Pulver bleibt zurück.

Fp.: 100-101° (verd. Äthanol)

⁺) W.Tadros, A.B. Sakla, A.A. Helmy, M.K. Khalil,
J. chem. Soc. 65, 3994

1-Acetylamino-1-(4'-methoxyphenyl)-2-(2'-thienyl)-äthylen (31c)

Analog 30a aus 750 mg 29d.

Fp.: 193-194° (Äthanol) Ausb.: 450 mg = 60 % d.Th.

C₁₅H₁₅NO₂S (273,34)

Ber.: C 65,92 H 5,53 N 5,13 S 11,72

Gef.: C 65,71 H 5,61 N 5,06 S 12,03

¹H-NMR (CDCl₃): 1,81 ppm und 2,27 ppm S (a); 3,86 ppm S (f);
6,8 ppm - 7,7 ppm M (d,e);

32c konnte im Rohprodukt nur in Spuren nachgewiesen werden.

1-Acetylamino-1-phenyl-2-(5'-nitrofuryl)-äthylen (31d)

Analog 30a aus 1 g 4-(5'-Nitrofuryl)-3-phenyl-3-buten-2-on-oxim⁺⁾ .

Fp.: 140° Zersetzung (verd. Äthanol)

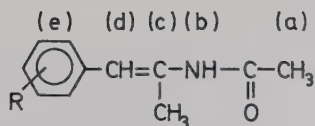
Ausb.: 330 mg = 30 % d.Th.

C₁₄H₁₂N₂O₄ (272,25) Ber.: C 61,76 H 4,44 N 10,29

Gef.: C 61,59 H 4,89 N 10,21

32d konnte nur im Rohprodukt nachgewiesen werden.

1-Acetylamino-1-methyl-2-(3'-fluorphenyl)-äthylen (33a)



33

Analog 30a aus 1,5 g 19f.

Nach dem Hydrolysieren kristallisiert 33a aus der Ätherphase aus.

+) E. Jeney, T. Zsolnai, Zbl. Bakteriол. Parasitenkunde,
Infektionskrankh. Hyg., I. Abt., Orig. 204 (3), 430 (1967)
G. A. 68, 47260d (1968)

Ausb.: 900 mg = 60 % d.Th.

Fp.: 121-122° (verd. Äthanol)

C ₁₁ H ₁₂ FNO (193,22)	Ber.: C 68,37	H 6,25	N 7,24
	Gef.: C 68,54	H 6,52	N 7,18

¹H-NMR (CDCl₃): 1,98 ppm S (a); 2,27 ppm D (c, J = 1,8 Hz);
5,77 ppm M (d); 6,8 ppm - 7,3 ppm M (b,e)

3'-Fluorphenyl-aceton (30e)

Die nach dem Absaugen von 33a zurückbleibende Lösung wird mit Äther extrahiert, die Ätherphase getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende Öl ist ein Gemisch aus 30e und 33a.

Kp._{0,2}: 42-44° Ausb.: 300 mg = 32 % d.Th.

30e war nicht sauber zu isolieren.

¹H-NMR (CDCl₃): 2,17 ppm S (a); 3,70 ppm S (b);
6,8 ppm - 7,5 ppm M (c)

1-Acetylamino-1-methyl-2-(3'-chlorphenyl)-äthylen (33b)

Analog 30a aus 1,3 g 19i.

Die Ätherphase wird vor dem Trocknen mit gesättigter Natriumhydrogenkarbonat-Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen.

Ausb.: 1,1 g = 85 % d.Th.

Fp.: 121-122° (verd. Äthanol)

C ₁₁ H ₁₂ ClNO (209,68)	Ber.: C 63,01	H 5,76	N 6,68
	Gef.: C 63,21	H 5,67	N 6,85

¹H-NMR (CDCl₃): 2,01 ppm S (a); 2,30 ppm D (c, J = 1,6 Hz);
5,70 ppm M (d); 7,0 ppm - 7,4 ppm M (b,e)

3'-Chlorphenylaceton (30f)

Das nach dem Umkristallisieren von 33b zurückbleibende Öl ist ein Gemisch aus 30f und 33b.

Kp.₁₆: 105-110°

30f war nicht analysenrein zu isolieren.

¹H-NMR (CCl₄): 2,17 ppm S (a); 3,67 ppm S (b);
7,0 ppm - 7,4 ppm M (c)

1-Acetylamino-1-methyl-2-(4'-nitrophenyl)-äthylen (33c)

Analog 30a aus 3,6 g 19c.

Die Ätherphase wird vor dem Eindampfen mehrmals mit Wasser gewaschen.

Ausb.: 3 g festes Rohprodukt aus 30g und 33c

Durch Umkristallisation aus verd. Äthanol ist 33c sauber zu isolieren.

Ausb.: 390 mg (bezogen auf 700 mg Rohprodukt) = 55 % d.Th.

Fp.: 135-136°

C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃	(220,22)	Ber.: C 59,99	H 5,49	N 12,72
		Gef.: C 60,37	H 5,40	N 12,67

4'-Nitrophenyl-aceton (30g)

1 g des Rohproduktes aus 33c und 30g wird dc getrennt.

(Fließmittel: Benzol/Essigester 9:1). Aus der oberen Fraktion wird 30g isoliert.

Ausb.: 200 mg = 25 % d.Th.

Fp.: 61-62° (verd. Äthanol)

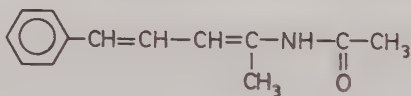
$C_9H_9NO_3$ (179,17)

Ber.: C 60,33 H 5,06 N 7,82

Gef.: C 60,54 H 5,06 N 7,61

1H -NMR (d_6 -DMSO): 2,23 ppm S (a): 4,03 ppm S (b); 7,50 ppm
und 8,22 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (c)

2-Acetylamino-5-phenyl-2,4-pentadien 33d



33d

Analog 30a aus 6 g 21.

Das Rohprodukt ist ein Gemisch aus 33d und 30h. 1,7 g werden
dc getrennt (Fließmittel: Benzol/Essigester 9:1).

untere Fraktion: 600 mg 33d = 35 % d.Th.

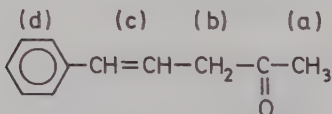
Fp.: 135 - 136° (Äthanol)

$C_{13}H_{15}NO$ (201,26)

Ber.: C 77,58 H 7,51 N 6,96

Gef.: C 77,36 H 7,45 N 6,93

5-Phenyl-4-penten-2-on (30h)



30h

Aus der oberen Fraktion der dc Trennung des Rohproduktes
aus 33d und 30h wird 30h isoliert.

Ausb.: 400 mg = 30 % d.Th.

30h ist auch durch mehrstündiges Erhitzen von 33d mit 5 proz. Schwefelsäure zu erhalten.

Kp._{0,3}: 80-82°

C₁₁H₁₂O (160,21)

Ber.: C 82,46 H 7,55

Gef.: C 81,97 H 7,98

¹H-NMR (CCl₄): 2,03 ppm S (a); 3,1 ppm - 3,3 ppm M (b);
6,2 ppm - 6,4 ppm M (c); 7,1 ppm - 7,4 ppm
M (d)

1-Acetylamino-1-methyl-2-phenyl-äthylen (33)

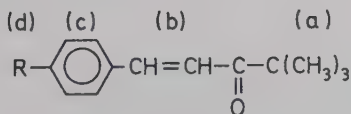
2 g 4-Phenyl-3-methyl-3-buten-2-on-oxim werden in 20 ml abs. Äther gelöst und unter Eiskühlung mit 2 g Phosphor(V)-chlorid versetzt. Nach 6 Std. hydrolysiert man vorsichtig mit eiskalter Natriumhydrogenkarbonat-Lösung, trennt die Ätherphase ab, wäscht mit Wasser und trocknet gut mit wasserfreiem Magnesiumsulfat. Ohne zu Erwärmen wird der Äther am Umlaufverdampfer abgezogen. Farblose Kristalle bleiben zurück. Das Rohprodukt zersetzt sich nach kurzer Zeit unter Bildung von Phenylaceton.

Fp.: 94-95° (verd. Äthanol)

Ausb.: 0,8 g = 48 % d.Th.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,97 ppm S (a); 2,30 ppm D (c, J = 1,5 Hz);
5,77 ppm M (b); 7,33 ppm S (d)

5-(4'-Methylphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (34c)



30 g Pinakolon (0,3 M) und 36 g 4'-Methylbenzaldehyd (0,3 M) werden in 100 g Äthanol gelöst und mit 20 g 10 proz. wäBrig-

äthanolischer Kalilauge versetzt. Man rührt 14 Std. unter Erwärmen auf 50°. Anschließend wird mit Salzsäure neutralisiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird getrocknet, eingeengt und das feste Rohprodukt umkristallisiert.

Fp.: 83-84° (Äthanol)	Ausb.: 50 g = 82 % d.Th.
C ₁₄ H ₁₈ O (202,28)	Ber.: C 83,12 H 8,97
	Gef.: C 83,52 H 9,42

¹H-NMR (CDCl₃): 1,24 ppm S (a); 2,39 ppm S (d);
7,0 ppm - 8,0 ppm M (b,c)

5-(4'-Nitrophenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (34d)

Analog 34c aus 30 g 4'-Nitrobenzaldehyd und 20 g Pinakolon.

Fp.: 127-128° (Äthanol)	Ausb.: 31 g = 67 % d.Th.
C ₁₃ H ₁₅ NO ₃ (233,26)	Ber.: C 66,93 H 6,48 N 6,01
	Gef.: C 66,70 H 5,95 N 5,83

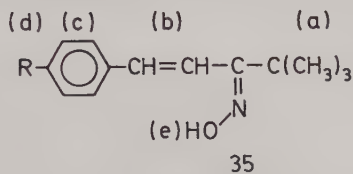
¹H-NMR (CDCl₃): 1,27 ppm S (a); 7,33 ppm und 7,84 ppm
Zentren des AB-Systems (b, J = 16 Hz);
7,83 ppm und 8,37 ppm Zentren des
A₂B₂-Systems (c)

5-(4'-Chlorphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (34e)

Analog 34c aus 18 g 4'-Chlorbenzaldehyd und 14 g Pinakolon.

Fp.: 83-84° (Äthanol)	Ausb.: 23 g = 80 % d.Th.
C ₁₃ H ₁₅ ClO (222,72)	Ber.: C 70,20 H 6,70 Hal. 15,92
	Gef.: C 70,22 H 7,06 Hal. 15,89

5-(4'-Methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on-oxim (35b)



Analog 19a aus 3,3 g 34b, 1,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,3 g Bariumkarbonat.

Ausb.: g = 80 % d.Th.

Fp.: 120-121° (Äthanol)

C₁₄H₁₉NO₂ (233,30)

Ber.: C 72,07 H 8,21 N 6,00

Gef.: C 71,00 H 8,04 N 5,55

¹H-NMR (d₆-DMSO): 1,24 ppm S (a); 3,83 ppm S (d);
6,69 ppm und 7,57 ppm Zentren des AB-Systems
(b, J = 16,5 Hz); 7,01 ppm und 7,59 ppm
Zentren des A₂B₂-Systems (c); 10,95 ppm
S (e)

5-(4'-Methylphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on-oxim (35c)

Analog 19a aus 2 g 34c, 1 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,9 g Bariumkarbonat.

Ausb.: 1,7 g = 75 % d.Th.

Fp.: 124-125° (Äthanol)

C₁₄H₁₉NO (217,31)

Ber.: C 77,38 H 8,81 N 6,45

Gef.: C 77,35 H 8,97 N 6,47

¹H-NMR (CDCl₃): 1,28 ppm S (a); 2,35 ppm S (d); 6,71 ppm
und 7,57 ppm Zentren des AB-Systems (b,
J = 16,5 Hz); 7,16 ppm und 7,43 ppm
Zentren des A₂B₂-Systems (c); 9,94 ppm S (e)

5-(4'-Nitrophenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-3-on-oxim (35d)

Analog 19a aus 10 g 34d, 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 3,8 g Bariumkarbonat.

Ausb.: 6,4 g = 60 % d.Th. Fp.: 186-187° (Äthanol)
 $C_{13}H_{16}N_2O_3$ (248,27) Ber.: C 62,89 H 6,50 N 11,28
Gef.: C 63,08 H 6,59 N 11,29

1H -NMR (d_6 -DMSO): 1,25 ppm S (a); 7,04 ppm und 7,73 ppm
Zentren des AB-Systems (b, J = 16,5 Hz);
7,94 ppm und 8,34 ppm Zentren des
 A_2B_2 -Systems (c)

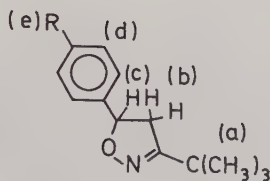
Umsetzung von 5-Phenyl-2,2-dimethyl-4-penten-3-on (34a)

mit Hydroxylamin im Alkalischen

10 g 34a und 4,9 g Hydroxylamin-hydrochlorid werden in 100 g 8 proz. äthanolischer Kalilauge, der vorher einige Tropfen Wasser zugesetzt wurden, gelöst und 14 Std. unter Erhitzen auf 70° gerührt. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und der größte Teil des Äthanols am Umlaufverdampfer entfernt. Der harzige Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein gelbbraunes Produkt zurück. 4 g dieses Rohproduktes werden in Aceton gelöst und auf 13 Kieselgelplatten (20 x 40 cm) aufgetragen und chromatographisch getrennt (Fließmittel: Benzol/Essigester 9:1). Man erhält drei Fraktionen, die abgekratzt und mit Äther extrahiert werden.

mittlere Fraktion:

5-Phenyl-3-tert.butyl-isoxazolin (36a)



36

Ausb.: 400 mg Öl

$C_{13}H_{17}NO$ (203,27)

Ber.: C 76,81 H 8,43 N 6,89

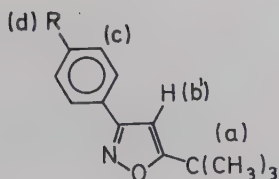
Gef.: C 76,93 H 8,39 N 7,13

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,20 ppm s (a); 2,6 ppm - 3,7 ppm M (b, $J_{AB} = 17$ Hz); 5,56 ppm Q (c, $J_{AB/X} = 8,5$ Hz); 7,40 ppm s (d)

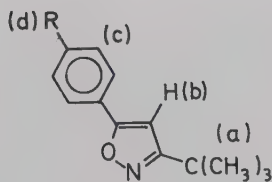
obere Fraktion:

3-Phenyl-5-tert.butyl-isoxazol (37a)

und 5-Phenyl-3-tert.butyl-isoxazol (38a)



37



38

Ausb.: 300 mg Öl; Gemisch aus jeweils 50 % 37a und 38a
Das Gemisch war nicht analysenrein zu isolieren.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,40 ppm S (a); 6,29 ppm S (b');
6,47 ppm S (b); 7,3 ppm - 8,0 ppm M (c)

Darstellung von 38a nach Büchi und Vederas ³⁹⁾

Zu einer gerührten Lösung von 600 mg 35a in 10 g Tetrahydrofuran gibt man die Lösung von 2 g Natriumhydrogenkarbonat in 5 g Wasser. Das Reaktionsgemisch wird mit Aluminiumfolie vor Licht geschützt und die Lösung von 2,5 g Kaliumjodid und 1,4 g Jod in 7 g Wasser hinzugegeben. Nach vierstündigem Erhitzen unter Rückflußkühlung wird das Gemisch mit 20 g konz. Natriumsulfid-Lösung versetzt, mit Äther extrahiert, getrocknet und am Umlaufverdampfer eingeengt.

Ausb.: 480 mg = 80 % d.Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ (201,26)	Ber.: C 77,57	H 7,51	N 6,95
	Gef.: C 77,15	H 7,49	N 6,77

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,38 ppm S (a); 6,47 ppm S (b);
7,3 ppm - 8,0 ppm M (c)

untere Fraktion:

Ausb.: 300 mg Öl

Auf eine Identifizierung wurde verzichtet.

Umsetzung von 5-(4'-Methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-

3-on (34b) mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S. 144 aus 3,3 g 34b, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 35 g 8 proz. Kalilauge.

2,5 g Rohprodukt werden dc getrennt.

mittlere Fraktion:

5-(4'-Methoxyphenyl)-3-tert.butyl-isoxazolin (36b)

Ausb.: 1,25 g Öl

$C_{14}H_{19}NO_2$ (233,30)	Ber.: C 72,07	H 8,21	N 6,00
	Gef.: C 72,11	H 8,35	N 5,92

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,21 ppm S (a); 2,6 ppm - 3,6 ppm
M (b, $J_{AB} = 17$ Hz); 3,77 ppm S (e);
5,49 ppm Q (c, $J_{AB/X} = 8,7$ Hz);
6,92 ppm und 7,32 ppm Zentren des
 A_2B_2 -Systems (d)

obere Fraktion:

3-(4'-Methoxyphenyl)-5-tert.butyl-isoxazol (37b)

und 5-(4'-Methoxyphenyl)-3-tert.butyl-isoxazol (38b)

Ausb.: 400 mg Öl; kristallisiert nach kurzer Zeit aus.

Gemisch aus 35 % 37b und 65 % 38b.

Fp.: 73-74° (Äthanol)

$C_{14}H_{17}NO_2$ (231,28)	Ber.: C 72,70	H 7,41	N 6,06
	Gef.: C 72,80	H 7,63	N 6,42

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,39 ppm S (a); 3,89 ppm S (d);
6,26 ppm S (b'); 6,37 ppm S (b);
7,04 ppm, 7,81 ppm und 7,84 ppm
Zentren der beiden A_2B_2 -Systeme (c)

untere Fraktion:

Aus.: 300 mg gelbes Öl; kristallisiert nach einiger Zeit aus.

Fp.: 70-71° (Äthanol)

Die Substanz ist das Isoxazol 38b.

$C_{14}H_{17}NO_2$ (231,28)	Ber.: C 72,70	H 7,41	N 6,06
	Gef.: C 72,86	H 7,68	N 6,12

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,38 ppm S (a); 3,88 ppm S (d); 6,33 ppm S (b); 6,99 ppm und 7,75 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (c)

Umsetzung von 5-(4'-Methylphenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-

3-on (34c) mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S.144 aus 6 g 34c, 3,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 100 g 8 proz. Kalilauge.

2,5 g Rohprodukt werden dc getrennt.

mittlere Fraktion:

5-(4'-Methylphenyl)-5-tert.butyl-isoxazolin (36c)

Ausb.: 900 mg Öl; kristallisiert nach einiger Zeit aus.

Fp.: 49-50° (verd. Äthanol)

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$ (217,30)	Ber.: C 77,38	H 8,81	N 6,45
	Gef.: C 77,65	H 8,73	N 6,41

$^1\text{H-NMR}$: s.S. 36

obere Fraktion:

3-(4'-Methylphenyl)-5-tert.butyl-isoxazol (37c)

und 5-(4'-Methylphenyl)-3-tert.butyl-isoxazol (38c)

Ausb.: 450 mg Öl; kristallisiert nach einiger Zeit aus.

Gemisch aus 50 % 37c und 50 % 38c.

Fp.: 55-56° (verd. Äthanol)

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}$ (215,28)	Ber.: C 78,10	H 7,96	N 6,51
	Gef.: C 77,73	H 8,30	N 6,75

$^1\text{H-NMR}$: s.S. 42

untere Fraktion:

Ausb.: 350 mg weißes Pulver

Fp.: 75-76° (verd. Äthanol)

Die Substanz ist das Isoxazol 38c.

$C_{14}H_{17}NO$ (215,28)	Ber.: C 78,10	H 7,96	N 6,51
	Gef.: C 78,01	H 8,13	N 6,19

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,41 ppm S (a); 2,43 ppm S (d); 6,42 ppm S (b); 7,28 ppm und 7,72 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (c)

38c aus 35c durch Oxidation mit Jod

Analog 38a aus 0,5 g 35c, 1,8 g Natriumhydrogenkarbonat, 2,5 g Kaliumjodid und 1,4 g Jod.

Fp.: 75-76° (verd. Äthanol)

Ausb.: 400 mg = 81 % d.Th.

Umsetzung von 5-(4'-Nitrophenyl)-2,2-dimethyl-4-penten-

3-on (34d) mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S. 144 aus 4,7 g 34d, 2,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 50 g 8 proz. Kalilauge.

2,3 g Rohprodukt werden dc getrennt: eine Hauptfraktion

obere Fraktion:

3-(4'-Nitrophenyl)-5-tert.butyl-isoxazol (37d)

Ausb.: 1,3 g	Fp.: 142-144° (Äthanol)
$C_{13}H_{14}N_2O_3$ (246,26)	Ber.: C 63,40 H 5,73 N 11,38
	Gef.: C 63,68 H 5,85 N 11,56

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,43 ppm S (a); 6,43 ppm S (b'); 8,07 ppm und 8,42 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (c)

38d aus 35d durch Oxidation mit Jod

Analog 38a aus 0,6 g 35d, 2 g Natriumhydrogenkarbonat, 2,5 g Kaliumjodid und 1,4 g Jod.

Fp.: 178-179° (Äthanol)

Ausb.: 500 mg = 84 % d.Th.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,43 ppm S (a); 6,69 ppm S (b); 7,99 ppm und 8,39 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (c)

1-Phenyl-1-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (39a)

5,6 g 34a und 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid werden in 70 g Äthanol gelöst und nach Zugabe von 6 g Bariumkarbonat 14 Std. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und der Rückstand mit Methylenchlorid gewaschen. Die organische Lösung wird am Umlaufverdampfer eingeengt, mit Wasser versetzt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt; das zurückbleibende harzige Öl erstarrt nach einiger Zeit.

Das Rohprodukt besteht lt. ¹H-NMR-Spektrum zu gleichen Teilen aus 35a und 39a. Es wird einmal aus Äthanol umkristallisiert.

Ausb.: 2 g 39a = 28 % d.Th. (weißes Pulver)

Fp.: 146-148° Hydrochlorid: Fp.: 210° (Zers.)

C₁₃N₂O₂ (236,31) Ber.: C 66,07 H 8,53 N 11,86

Gef.: C 66,01 H 8,60 N 12,98

¹H-NMR (CDCl₃): s.S. 49

¹H-NMR (d₆-DMSO): s.S. 51

IR: s.S. 50

Molekulargewicht: 236 (massenspektrometrisch)

Wird 39a nochmals aus Äthanol umkristallisiert, so erhält man das kristalline Isomer.

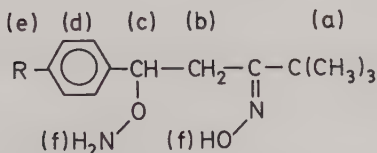
Fp.: 141-142°

Ein Mischschmelzpunkt beider Isomerer zeigt keine Depression.

IR: s.S. 54

1-(4'-Methoxyphenyl)-1-aminoxyl-4,4-dimethyl-3-pentanon-

oxim (39b)



39

Analog 39a aus 6,7 g 34b, 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 g Bariumkarbonat.

Das Rohprodukt besteht lt. ^1H -NMR-Spektrum zu gleichen Teilen aus 35b und 39b.

Fp.: 150-151° (2 x aus Äthanol)

Ausb.: 2,5 g 39b = 31 % d.Th.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (266,32)	Ber.: C 63,13	H 8,33	N 10,52
	Gef.: C 62,94	H 8,50	N 10,53

^1H -NMR (CDCl_3): 1,02 ppm S (a); 2,1 ppm - 3,3 ppm M (b, $J_{\text{AB}} = 14$ Hz); 3,80 ppm S (e); 4,43 ppm Q (c, $J_{\text{AB/X}} = 6$ Hz); 6,89 ppm und 7,36 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 7,1 ppm S (f)

charakteristische IR-Banden (KBr-Preßling):

3405 cm^{-1} , 2970 cm^{-1} , 1615 cm^{-1} , 1515 cm^{-1} ,
 1255 cm^{-1} , 1185 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} , 900 cm^{-1} ,
 830 cm^{-1}

1-(4'-Methylphenyl)-1-aminoxyl-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (39c)

Analog 39a aus 6,1 g 34c, 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 g Bariumkarbonat.

Das Rohprodukt besteht lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu gleichen Teilen aus 35c und 39c.

39c ist durch Umkristallisation aus dem Rohprodukt nicht sauber zu isolieren.

1-(4'-Chlorphenyl)-1-aminoxyl-4,4-dimethyl-3-pentanon-oxim (39d)

Analog 39a aus 6,8 g 34e, 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 g Bariumkarbonat.

Das Rohprodukt enthält lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ca. 30 % 39d und 70 % 35e.

Fp.: 167-168° (ab 160° Zers.) (2 x aus Chloroform)

Ausb.: 500 mg 39d = 6,2 % d.Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (270,74)

Ber.: C 57,70 H 7,02 N 10,34 Hal. 13,10

Gef.: C 57,25 H 7,02 N 10,43 Hal. 13,99

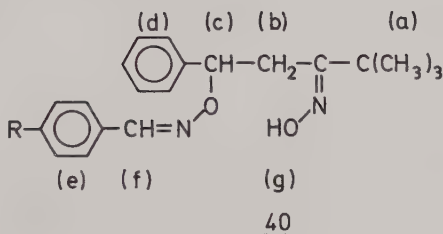
$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 0,93 ppm S (a); 2,0 ppm - 3,0 ppm M (b, $J_{\text{AB}} = 16 \text{ Hz}$); 5,53 ppm Q (c, $J_{\text{AB/X}} = 7,5 \text{ Hz}$); 7,40 ppm S (d); 5,7 ppm - 6,4 ppm S, 7,28 ppm S und 10,65 ppm S (f)

charakt. IR-Banden (KBr-Preßling):

3310 cm^{-1} , 3265 cm^{-1} , 2970 cm^{-1} ,
1490 cm^{-1} , 1100 cm^{-1} , 1090 cm^{-1} ,
1010 cm^{-1} , 940 cm^{-1} , 930 cm^{-1} ,
825 cm^{-1}

1-Phenyl-1-(benzyliden)-aminox-4,4-dimethyl-3-pentanon-

oxim (40a)



0,6 g 39a (0,0025 M) und 0,28 g Benzaldehyd (0,0028 M) werden in 10 g Äthanol 14 Std. lang unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Beim Abkühlen fällt 40a kristallin aus. Man saugt ab und wäscht die Kristalle mit Äthanol.

Ausb.: 700 mg = 85 % d.Th.

Fp.: 177-178°

C₂₀H₂₄N₂O₂ (324,41)

Ber.: C 74,04 H 7,45 N 8,63

Gef.: C 74,76 H 7,78 N 8,90

¹H-NMR (d₆-DMSO): 0,99 ppm S (a); 2,7 ppm - 3,7 ppm M (b);
5,7 ppm - 6,0 ppm Q (c); 7,3 ppm -
8,4 ppm M (d,e); 8,12 ppm S (f);
10,85 ppm S (g)

1-Phenyl-1-(4'-methoxybenzyliden)-aminoxy-4,4-dimethyl-

3-pentanon-oxim (40b)

Analog 40a aus 0,6 g 39a und 0,35 g 4'-Methoxybenzaldehyd.
Das Rohprodukt ist ein gelbes Harz, das im DC zwei Flecken zeigt. Durch präparative dc Trennung kann aus der unteren Fraktion 40b isoliert werden.

Ausb.: 600 mg = 70 % d.Th.

Fp.: 135-136° (verd. Äthanol)

$C_{21}H_{26}N_2O_3$	(354,43)	Ber.: C 71,16	H 7,39	N 7,90
		Gef.: C 71,41	H 7,50	N 7,80

1H -NMR: s.S. 53

1-Phenyl-1-(4'-nitrobenzyliden)-aminoxy-4,4-dimethyl-3-

pentanon-oxim (40c)

Analog 40a aus 0,6 g 39a und 0,39 g 4'-Nitrobenzaldehyd.

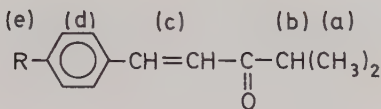
Ausb.: 800 mg = 85 % d.Th.

Fp.: 168-170° (Äthanol)

$C_{20}H_{23}N_3O_4$	(369,42)	Ber.: C 65,02	H 6,27	N 11,37
		Gef.: C 64,56	H 6,12	N 11,28

1H -NMR (d_6 -DMSO): 0,99 ppm S (a); 2,7 ppm - 3,7 ppm M (b);
5,8 ppm - 6,1 ppm Q (c); 7,3 ppm -
7,8 ppm M (d); 8,29 ppm und 8,57 ppm
Zentren des A_2B_2 -Systems (e); 8,46 ppm
S (f); 10,95 ppm S (g)

5-Phenyl-2-methyl-4-penten-3-on (42a)



42

21,2 g Benzaldehyd (0,2 M) und 21,5 g Methylisopropylketon (0,25 M) werden in 400 g 0,5 proz. wäßriger Kalilauge drei Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Anschließend neutralisiert man mit Schwefelsäure und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Die organische Phase wird über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, am Umlaufverdampfer eingengt und destilliert.

Kp. _{0,2} :	82-84°	Ausb.:	21 g = 60 % d.Th.
C ₁₂ H ₁₄ O	(174,23)	Ber.:	C 82,72 H 8,10
		Gef.:	C 82,39 H 7,98

¹H-NMR (CCl₄): 1,14 ppm D (a, J = 7,6 Hz); 2,6 ppm - 3,1 ppm M (b); 6,72 ppm und 7,54 ppm Zentren des AB-Systems (c, J = 16 Hz); 7,2 ppm - 7,6 ppm M (d)

5-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (42b)

Analog 42a aus 27,2 g 4'-Methoxybenzaldehyd und 21,5 g Methylisopropylketon.

Kp. _{0,2} :	117-120°	Ausb.:	10 g = 25 % d.Th.
C ₁₃ H ₁₆ O ₂	(204,26)	Ber.:	C 76,44 H 7,90
		Gef.:	C 76,91 H 8,03

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,17 ppm D (a, $J = 7$ Hz); 2,6 ppm - 3,1 ppm M (b); 3,80 ppm S (e); 6,63 ppm und 7,52 ppm Zentren des AB-Systems (c, $J = 16$ Hz); 6,84 ppm und 7,46 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d)

5-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (42c)

Analog 42a aus 24,3 g 4'-Methylbenzaldehyd und 21,5 g Methylisopropylketon.

Kp. _{0,2} :	96-98°	Ausb.:	12,4 g = 33 % d.Th.
$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$	(188,26)	Ber.:	C 82,93 H 8,57
		Gef.:	C 83,23 H 8,64

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,18 ppm D (a, $J = 7$ Hz); 2,38 ppm S (e); 2,7 ppm - 3,2 ppm M (b); 6,84 ppm und 7,71 ppm Zentren des AB-Systems (c, $J = 16$ Hz); 7,25 ppm und 7,55 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d)

5-(4'-Chlorphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (42d)

Analog 42a aus 42,1 g 4'-Chlorbenzaldehyd und 35 g Methylisopropylketon in 400 g 0,5 proz. Kalilauge (Äthanol/Wasser 6:4).

Kp. _{0,1} :	105-106°	Ausb.:	53 g = 85 % d.Th.
----------------------	----------	--------	-------------------

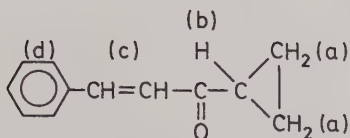
42d kristallisiert in der Kälte aus.

Fp.: 27-28° (Äthanol)

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClO}$	(208,68)	Ber.:	C 69,06 H 6,27 Hal. 16,98
		Gef.:	C 68,20 H 6,14 Hal. 17,87

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,13 ppm D (a, $J = 7,2$ Hz); 2,6 ppm - 3,1 ppm M (b); 6,73 ppm und 7,52 ppm Zentren des AB-Systems (c, $J = 16$ Hz); 7,2 ppm - 7,6 ppm M (d)

Styryl-cyclopropyl-keton (42e)



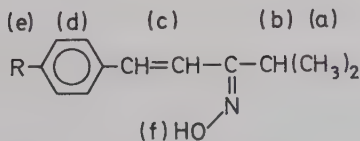
42e

Analog 34c aus 21,2 g Benzaldehyd und 16,8 g Methylcyclopropyl-keton unter Erhitzen auf 70°.

Kp. _{0,1} :	93-96°	Ausb.:	21 g = 60 % d.Th.
C ₁₂ H ₁₂ O	(172,22)	Ber.:	C 83,69 H 7,02
		Gef.:	C 83,72 H 6,90

¹H-NMR (CCl₄): 0,7 ppm - 1,4 ppm M (a); 2,0 ppm - 2,5 ppm M (b); 6,92 ppm und 7,74 ppm Zentren des AB-Systems (c, J = 16 Hz); 7,3 ppm - 7,8 ppm M (d)

5-Phenyl-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (43a)



43

Analog 19a aus 6 g 42a (0,035 M), 4,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 g Bariumkarbonat (0,03 M).

Ausb.: 6 g = 90 % d.Th.

Fp.: 134-135° (Äthanol/Aceton)

$C_{12}H_{15}NO$	(189,25)	Ber.: C 76,15	H 7,99	N 7,40
		Gef.: C 76,56	H 8,05	N 7,56

1H -NMR (d_6 -DMSO): 1,19 ppm D (a, J = 7 Hz); 2,8 ppm - 3,4 ppm M (b); 7,28 ppm und 7,61 ppm Zentren des AB-Systems (c, J = 17,5 Hz); 7,4 ppm - 7,9 ppm M (d); 11,12 ppm S (f)

5-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (43b)

Analog 19a aus 4,2 g 42b, 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 g Bariumkarbonat.

Ausb.: 4 g = 90 % d.Th. Fp.: 156-157° (Äthanol)

$C_{13}H_{17}NO_2$	(219,27)	Ber.: C 71,20	H 7,82	N 6,39
		Gef.: C 71,16	H 7,70	N 6,46

1H -NMR (CCl_4): 1,23 ppm D (a, J = 7 Hz); 2,8 ppm - 3,4 ppm M (d); 3,87 ppm S (e); 6,98 und 7,78 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 7,05 ppm und 7,49 ppm Zentren des AB-Systems (c, J = 16,5 Hz); 8,74 ppm S (f)

5-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (43c)

Analog 19a aus 3,8 g 42c, 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 g Bariumkarbonat.

Ausb.: 1,9 g = 47 % d.Th. Fp.: 145-146° (Äthanol)

$C_{13}H_{17}NO$	(203,27)	Ber.: C 76,81	H 8,43	N 6,89
		Gef.: C 76,81	H 8,51	N 6,87

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,23 ppm D (a, $J = 7$ Hz); 2,31 ppm S (e);
2,7 ppm - 3,3 ppm M (b); 6,94 ppm und
7,46 ppm Zentren des AB-Systems (c,
 $J = 17,5$ Hz); 7,14 ppm und 7,44 ppm
Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 9,33 ppm S (f)

5-(4'-Chlorphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on-oxim (43d)

Analog 19a aus 4,3 g 42d, 2,1 g Hydroxylamin-hydrochlorid
und 3 g Bariumkarbonat.

Ausb.: 4,4 g = 100 % d.Th.

Fp.: 133-134° (ab 120° Zers.) (Äthanol)

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNO}$ (233,707)

Ber.: C 64,43 H 6,30 N 6,26 Hal. 15,84

Gef.: C 64,47 H 6,51 N 6,35 Hal. 15,88

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,28 ppm S (a, $J = 7$ Hz); 2,7 ppm -
3,3 ppm M (b); 6,98 ppm und 7,52 ppm
Zentren des AB-Systems (c, $J = 17,5$ Hz);
7,2 ppm - 7,6 ppm M (d); 10,17 ppm S (f)

Styryl-cyclopropyl-ketoxim (43e)

Analog 19a aus 5 g 42e, 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid
und 4 g Bariumkarbonat.

Ausb.: 5 g = 95 % d.Th.

Fp.: 146-147° (Äthanol)

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}$ (187,23)

Ber.: C 76,97 H 7,00 N 7,48

Gef.: C 77,31 H 6,88 N 7,59

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 0,6 ppm - 0,9 ppm M (a); 1,5 ppm - 2,1 ppm
M (b); 7,32 ppm und 7,71 ppm Zentren des
AB-Systems (c, $J = 17$ Hz); 7,3 ppm -
7,9 ppm M (d); 11,00 ppm S (f)

Umsetzung von 5-Phenyl-2-methyl-4-penten-3-on (42a)

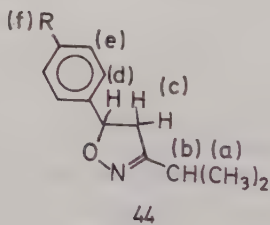
mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S.144 aus 6 g 42a, 3,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 60 g 8 proz. Kalilauge.

3,3 g Rohprodukt werden dc getrennt. Man erhält drei Hauptfraktionen.

mittlere Fraktion:

5-Phenyl-3-isopropyl-isoxazolin (44a)



Ausb.: 1 g gelbes Öl, aus dem das Oxim 43a nach kurzer Zeit auskristallisiert. 43a wird abgesaugt; das zurückbleibende Öl ist reines 44a.

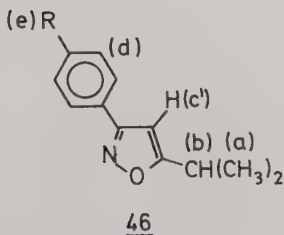
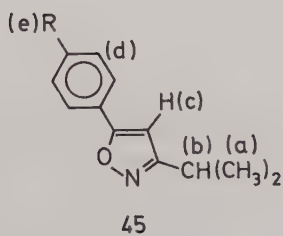
$C_{12}H_{15}NO$	(189,25)	Ber.: C 76,16	H 7,99	N 7,40
		Gef.: C 76,23	H 8,29	N 7,29

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,08 ppm D (a, $J = 7$ Hz); 2,5 ppm - 3,0 ppm M (b); 2,6 ppm - 3,7 ppm M (c, $J_{AB} = 17$ Hz); 5,58 ppm Q (d, $J_{AB/X} = 8,5$ Hz); 4,2 ppm S (e)

obere Fraktion:

5-Phenyl-3-isopropyl-isoxazol (45a)

und 3-Phenyl-5-isopropyl-isoxazol (46a)



Ausb.: 200 mg gelbes Öl; Gemisch aus 25 % 45a und 75 % 46a

$C_{12}H_{13}NO$ (187,23) Ber.: C 76,98 H 6,99 N 7,48

Gef.: C 76,37 H 6,83 N 7,24

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,37 ppm D (a); 2,9 ppm - 3,4 ppm M (b);
6,32 ppm D (c', J = 0,8 Hz); 6,45 ppm S (c);
7,3 ppm - 8,0 ppm M (d)

untere Fraktion:

Ausb.: 600 mg uneinheitliches Produkt

Umsetzung von 5-(4'-Methoxyphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (42b)

mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S.144 aus 5,4 g 42b, 4 g Hydroxylamin-hydrochlorid
und 80 g 8 proz. Kalilauge.

4 g Rohprodukt werden dc getrennt.

mittlere Fraktion:

5-(4'-Methoxyphenyl)-3-isopropyl-isoxazolin (44b)

Ausb.: 1,2 g gelbes Öl, aus dem das Oxim 43b nach einiger Zeit auskristallisiert.

44b ist nicht sauber zu isolieren.

obere Fraktion:

5-(4'-Methoxyphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (45b)

und 3-(4'-Methoxyphenyl)-5-isopropyl-isoxazol (46b)

Ausb.: 600 mg gelbes Öl; Gemisch aus 40 % 45b und 60 % 46b.

$C_{13}H_{15}NO_2$ (217,26) Ber.: C 71,87 H 6,96 N 6,45

Gef.: C 72,28 H 6,79 N 6,66

1H -NMR: s.S. 62

45b aus 43b durch Oxidation mit Jod

Analog 38a aus 0,5 g 43b, 1,8 g Natriumhydrogenkarbonat, 2,5 g Kaliumjodid und 1,4 g Jod.

Fp.: 56-57° (verd. Äthanol) Ausb.: 400 mg = 80 % d.Th.

$C_{13}H_{15}NO_2$ (217,26) Ber.: C 71,87 H 6,96 N 6,45

Gef.: C 71,86 H 6,94 N 6,03

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,32 ppm D (a, J = 7 Hz); 2,8 ppm - 3,3 ppm M (b); 3,85 ppm S (e); 6,30 ppm S (c); 6,99 ppm und 7,74 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d)

untere Fraktion:

1-(4'-Methoxyphenyl)-4-methyl-1,3-pentandion-dioxim (47b)

Ausb.: 800 mg gelbes Öl, das nach einiger Zeit erstarrt

Fp.: 111-112° (Äthanol)

$C_{13}H_{18}N_2O_3$	(250,29)	Ber.: C 62,38	H 7,25	N 11,19
		Gef.: C 61,72	H 7,37	N 10,77

1H -NMR ($CDCl_3$): s.S. 63

1H -NMR (d_6 -DMSO): s.S. 64

Umsetzung von 5-(4'-Methylphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (42c)

mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S. aus 4,5 g 42c, 2,8 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 60 g 8 proz. Kalilauge.

4,2 g Rohprodukt werden dc getrennt.

mittlere Fraktion:

5-(4'-Methylphenyl)-3-isopropyl-isoxazolin (44c)

Ausb.: 700 mg gelbes Öl, aus dem das Oxim 43c nach kurzer Zeit auskristallisiert. 43c wird abgesaugt; das zurückbleibende Öl ist reines 44c.

$C_{13}H_{17}NO$	(203,27)	Ber.: C 76,81	H 8,43	N 6,89
		Gef.: C 75,97	H 8,38	N 7,00

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,18 ppm D (a, J = 7 Hz); 2,34 ppm S (f);
2,5 ppm - 3,1 ppm M (b); 2,6 ppm - 3,7 ppm
M (c, J_{AB} = 17 Hz); 5,50 ppm Q (d,
 $J_{AB/X}$ = 9 Hz); 7,25 ppm S (e)

obere Fraktion:

5-(4'-Methylphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (45c)

und 3-(4'-Methylphenyl)-5-isopropyl-isoxazol (46c)

Ausb.: 400 mg gelbes Öl; Gemisch aus 70 % 45c und 30 % 46c

$C_{13}H_{15}NO$ (201,27) Ber.: C 77,58 H 7,51 N 6,96

Gef.: C 77,84 H 7,76 N 6,96

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,32 ppm D (a, J = 7 Hz); 2,37 ppm S (e);
2,7 ppm - 3,5 ppm M (b); 6,31 ppm D (c',
J = 1 Hz); 6,42 ppm S (c); 7,31 ppm,
7,76 ppm und 7,79 ppm Zentren der beiden
 A_2B_2 -Systeme (d)

45c aus 43c durch Oxidation mit Jod

Analog 38a aus 0,6 g 43c, 1,8 g Natriumhydrogenkarbonat,
2,5 g Kaliumjodid und 1,4 g Jod.

Fp.: 50-51° (verd. Äthanol)

Ausb.: 450 mg = 75 % d.Th.

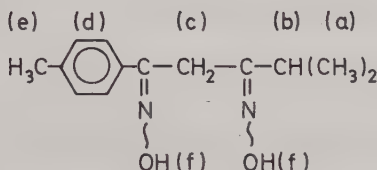
$C_{13}H_{15}NO$ (201,27) Ber.: C 77,58 H 7,51 N 6,96

Gef.: C 77,48 H 7,57 N 6,46

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,32 ppm D (a, J = 7 Hz); 2,37 ppm S (e);
2,7 ppm - 3,5 ppm M (b); 6,36 ppm S (c);
7,25 ppm und 7,69 ppm Zentren des
 A_2B_2 -Systems (d)

untere Fraktion:

1-(4'-Methylphenyl)-4-methyl-1,3-pentandion-dioxim (47c)



47c

Ausb.: 450 mg Öl, das nach einiger Zeit auskristallisiert.
 Lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Gemisch aus 80 % Isomer A und 20 % Isomer B.

Fp.: 110-111° (2 x aus verd. Äthanol)

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	(234,29)	Ber.: C 66,64	H 7,74	N 11,96
		Gef.: C 66,89	H 8,04	N 11,67

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,18 ppm D und 1,21 ppm D (a, $J = 7$ Hz);
 1,7 ppm - 2,5 ppm M (b); 2,36 ppm S (e);
 3,28 ppm Zentrum des AB-Systems (c,
 $J_{AB} = 17,5$ Hz); 5,20 ppm S (f); 7,28 ppm
 und 7,64 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d)

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 10,40 ppm S, 10,72 ppm S, 11,11 ppm S
 und 11,37 ppm S (f)

Umsetzung von 5-(4'-Chlorphenyl)-2-methyl-4-penten-3-on (42d)

mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S.144 aus 7 g 42d, 3,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid
 und 80 g 8 proz. Kalilauge.

5,5 g Rohprodukt werden dc getrennt.

mittlere Fraktion:

5-(4'-Chlorphenyl)-3-isopropyl-isoxazolin (44d)

Ausb.: 600 mg gelbes Öl, das teilweise auskristallisiert.
44d war nicht sauber zu isolieren.

obere Fraktion:

5-(4'-Chlorphenyl)-3-isopropyl-isoxazol (45d)

und 3-(4'-Chlorphenyl)-5-isopropyl-isoxazol (46d)

Die Fraktion ist deutlich in zwei Zonen aufgetrennt, die einzeln isoliert werden.

a) untere Zone: 45d

Ausb.: 40 mg Öl

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,33 ppm D (a); 2,8 ppm - 3,4 ppm M (b);
6,42 ppm S (c); 7,45 ppm und 7,76 ppm
Zentren des A_2B_2 -Systems (d)

45d war nicht sauber zu isolieren.

b) obere Zone: 46d

Ausb.: 150 mg Öl, das nach einiger Zeit auskristallisiert.

Fp.: 51-52° (verd. Äthanol)

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}$ (221,69)	Ber.: C 65,01	H 5,45	N 6,31
	Gef.: C 64,32	H 5,60	N 6,34

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,38 ppm D (a, $J = 7$ Hz); 2,8 ppm - 3,5 ppm
M (b); 6,26 ppm D (c', $J = 0,8$ Hz);
7,45 ppm und 7,79 ppm Zentren des
 A_2B_2 -Systems (d)

45d aus 43d durch Oxidation mit Jod

Analog 38a aus 0,6 g 43d, 1,8 g Natriumhydrogenkarbonat,
2,5 g Kaliumjodid und 1,4 g Jod.

Fp.: 56-57° (verd. Äthanol)

Ausb.: 450 mg = 75 % d.Th.

$C_{12}H_{12}ClNO$ (221,69)

Ber.: C 65,01 H 5,45 N 6,31 Hal. 15,99

Gef.: C 65,41 H 5,62 N 6,35 Hal. 15,98

untere Zone:

1-(4'-Chlorphenyl)-4-methyl-1,3-pentandion-dioxim (47d)

Ausb.: 600 mg Öl, das nach Zugabe von Tetrachlorkohlenstoff
teilweise auskristallisiert.

Fp.: 127-129° (Tetrachlorkohlenstoff)

Lt. 1H -NMR-Spektrum ein Gemisch aus 70 % Isomer A und
30 % Isomer B.

$C_{12}H_{15}ClN_2O_2$ (254,72)

Ber.: C 56,58 H 5,93 N 10,99 Hal. 13,91

Gef.: C 56,49 H 6,09 N 11,01 Hal. 14,54

1H -NMR ($CDCl_3$): 0,99 ppm D und 1,02 ppm D (a, $J = 7$ Hz);
1,7 ppm - 2,5 ppm M (b); 3,25 ppm
Zentrum des AB-Systems (c, $J_{AB} = 17$ Hz);
4,75 ppm S (f); 7,35 ppm und 7,62 ppm
Zentren des A_2B_2 -Systems (d)

1H -NMR (d_6 -DMSO): 10,43 ppm S, 10,79 ppm S, 11,42 ppm S
und 11,64 ppm S (f)

Umsetzung von Styryl-cyclopropyl-ke-ton (42e)

mit Hydroxylamin im Alkalischen

Analog S.144 aus 5,6 g 42e, 3,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 70 g 8 proz. Kalilauge.

5,3 g wurden dc getrennt.

mittlere Fraktion:

5-Phenyl-3-cyclopropyl-isoxazolin (44e)

Die Fraktion ist in zwei Zonen aufgeteilt. Aus der oberen kann das Oxim 42d sauber isoliert werden.

Die untere Zone ergibt 2,3 g Öl, das als reines Isoxazolin 44e identifiziert wird.

$C_{12}H_{13}NO$	(187,23)	Ber.: C 76,97	H 7,00	N 7,48
		Gef.: C 77,31	H 6,88	N 7,59

1H -NMR ($CDCl_3$): 0,6 ppm - 1,0 ppm M (a); 1,5 ppm - 2,1 ppm M (b); 2,5 ppm - 3,5 ppm M (c, $J_{AB} = 17$ Hz); 5,66 ppm Q (d, $J_{AB/X} = 8,5$ Hz); 7,43 ppm S (e)

obere Fraktion:

Das Isoxazolisomerengemisch 45e/46e konnte nicht sauber isoliert werden.

untere Fraktion:

1-Phenyl-3-cyclopropyl-1,3-propandion-dioxim (47e)

Ausb.: 1 g gelbes Öl, das nach längerem Stehenlassen erstarrt.
Lt. 1H -NMR-Spektrum ein Gemisch aus 70 % Isomer A und 30 % Isomer B.

Fp.: 133-135° (verd. Äthanol)

$C_{12}H_{14}N_2O_2$ (218,25) Ber.: C 66,03 H 6,47 N 12,84
Gef.: C 65,92 H 6,64 N 12,59

1H -NMR ($CDCl_3$): 0,3 ppm - 1,5 ppm M (a,b); 3,46 ppm
Zentrum des AB-Systems (c, $J_{AB} = 17,5$ Hz);
6,0 ppm S (f); 7,2 ppm - 7,8 ppm M (d)

1H -NMR (d_6 -DMSO): 10,47 ppm S, 10,65 ppm S, 11,31 ppm S
und 11,50 ppm S (f)

5-Phenyl-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (48a)

Analog 34c aus 21,6 g Benzaldehyd (0,2 M), 17,2 g Methyl-
isopropylketon (0,2 M) und 20 g 10 proz. Kalilauge unter
Erhitzen auf 70°.

a) Kp. 0,2: 75-78° 1 g Benzylalkohol

b) Kp. 0,2: 122-127°

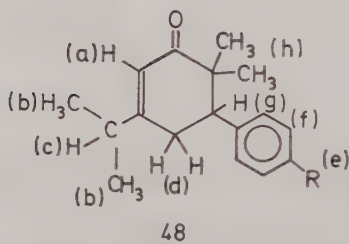
Ausb.: 10 g Öl, das beim Stehenlassen erstarrt = 20 % d.Th.
Fp.: 53-54° (Äthanol)

$C_{17}H_{22}O$ (242,35) Ber.: C 84,25 H 9,15
Gef.: C 84,55 H 9,28

1H -NMR: s.S. 72

Molekulargewicht: 242 (massenspektrometrisch)

5-(4'-Methoxyphenyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-
2-cyclohexen-1-on (48b)



Analog 34c aus 37,2 g 4'-Methoxybenzaldehyd, 17,2 g Methylisopropylketon und 20 g 10 proz. Kalilauge unter Erhitzen auf 70°.

a) Kp._{0,2}: 130-131° 5,8 g 42b

b) Kp._{0,2}: 154-156°

Ausb.: 3,5 g Öl, das beim Stehenlassen erstarrt = 10 % d.Th.

Fp.: 60-61° (Äthanol)

C₁₈H₂₄O₂ (272,37) Ber.: C 79,37 H 8,88

Gef.: C 79,74 H 9,03

¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 ppm S (h); 1,31 ppm D (b, J = 7 Hz);
2,2 ppm - 3,2 ppm M (c,d,g); 3,83 ppm S (e);
5,98 ppm M (a); 6,94 ppm und 7,52 ppm
Zentren des A₂B₂-Systems (f)

Molekulargewicht: 272 (massenspektrometrisch)

5-(4'-Methylphenyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-

2-cyclohexen-1-on (48c)

Analog 34c aus 24 g 4'-Methylbenzaldehyd, 21,5 g Methylisopropylketon und 20 g 10 proz. Kalilauge unter Erhitzen auf 70°.

- a) Kp._{O,1}: 102-115° 6 g 42c
b) Kp._{O,1}: 115-117° Öl Ausb.: 5,8 g = 13 % d.Th.

C₁₈H₂₄O (256,34) Ber.: C 84,32 H 9,44
Gef.: C 84,09 H 9,49

¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 ppm S (h); 1,29 ppm D (b, J = 7 Hz);
2,33 ppm S (e); 2,2 ppm - 3,2 ppm M
(c,d,g); 5,98 ppm M (a); 7,20 ppm S (f)

5-(2'-Furyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-

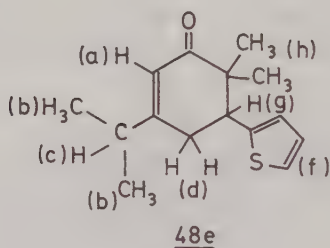
2-cyclohexen-1-on (48d)

Analog 34c aus 19,2 g 2'-Furanaldehyd, 17,6 g Methylisopropylketon und 20 g 10 proz. Kalilauge.

- a) Kp._{O,2}: 77-78° 1,3 g 5-(2'-Furyl)-2-methyl-4-penten-3-on
b) Kp._{O,2}: 116-119° Öl Ausb.: 6,7 g = 15 % d.Th.

48d war nicht sauber zu isolieren und wurde gleich in das Oxim 53d überführt.

5-(2'-Thienyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (48e)



Analog 34c aus 22,4 g 2'-Thiophenalddehyd, 34 g Methylisopropylketon und 15 g 10 proz. Kalilauge unter Erhitzen auf 70°.

a) Kp._{0,1}: 95-100°

6 g 5-(2'-Thienyl)-2-methyl-4-penten-3-on

b) Kp._{0,1}: 104-106° (2 x destilliert)

Ausb.: 8,4 g = 17 % d.Th.

C ₁₅ H ₂₀ OS	(248,31)	Ber.: C 72,55	H 8,12	S 12,89
		Gef.: C 72,42	H 8,15	S 13,34

¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 ppm S und 1,07 ppm S (h); 1,08 ppm D (b, J = 7 Hz); 2,0 ppm - 2,9 ppm M (c,d); 3,42 ppm T (g, J = 7 Hz); 5,97 ppm M (a); 6,9 ppm - 7,3 ppm M (f)

5-(3'-Pyridyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (48f)

Analog 34c aus 21,4 g 3'-Pyridinaldehyd, 25,8 g Methylisopropylketon und 20 g 10 proz. Kalilauge unter Erhitzen auf 70°.

Kp. _{0,1} :	133-138° Öl	Ausb.:	4,4 g = 10 % d.Th.
C ₁₆ H ₂₁ NO	(243,34)	Ber.:	C 78,97 H 8,70 N 5,76
		Gef.:	C 79,30 H 8,72 N 5,88

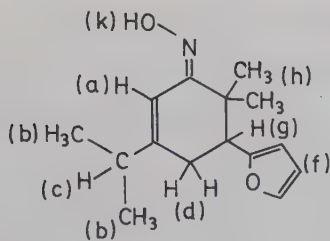
¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 ppm S und 1,03 ppm S (h); 1,15 ppm D (b, J = 7 Hz); 2,2 ppm - 3,4 ppm M (c,d,g); 6,09 ppm (a); 7,2 ppm - 7,9 ppm M und 8,5 ppm - 8,7 ppm M (f)

5-Phenyl-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (53a)

Analog 19a aus 4,7 g 48a, 3,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 g Bariumkarbonat.

Ausb.:	4,5 g = 88 % d.Th.	Fp.:	158-159° (Äthanol)
C ₁₇ H ₂₃ NO	(257,36)	Ber.:	C 79,33 H 9,01 N 5,44
		Gef.:	C 78,82 H 9,07 N 5,40

5-(2'-Furyl)-3-isopropyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (53d)



53d

Analog 19a aus 3 g 48d, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 g Bariumkarbonat.

Fp.: 144-145° (Äthanol) Ausb.: 1 g = 32 % d.Th.
C15H21NO2 (247,33) Ber.: C 72,84 H 8,56 N 5,66
 Gef.: C 72,92 H 8,75 N 6,04

¹H-NMR (CDCl₃): 1,12 ppm D (b, J = 7 Hz); 1,08 ppm S
und 1,15 ppm S (h); 2,2 ppm - 2,8 ppm M
(c,d); 3,05 ppm T (g, J = 7,2 Hz);
6,15 ppm D, 6,40 ppm Q und 7,43 ppm Q
(f); 6,83 ppm M (a); 9,50 ppm S (k)

Umsetzung von Benzaldehyd mit Butanon im Alkalischen

unter Erhitzen

21,2 g Benzaldehyd und 29 g Butanon werden mit 25 g 10 proz. wäßriger Kalilauge in 100 g Äthanol analog 34c unter Erhitzen auf 70° umgesetzt.

Kp._{0,1}: 110-120° Ausb.: 3 g

Im DC des Destillats erhält man zwei Flecke, die dicht aufeinander sitzen. Eine Isolierung der cyclischen ungesättigten Ketone 55a und 55b ist durch Destillation nicht möglich. Das Isomerengemisch wird deshalb in die entsprechenden Oxime 56a und 56b überführt, die dann durch dc Trennung isoliert werden können.

Umsetzung des Ketonisomerengemisches 55a/55b mit Hydroxylamin

5 g Isomerengemisch 55a/55b werden mit 3,5 g Hydroxylaminhydrochlorid und 5 g Bariumkarbonat analog 19a umgesetzt.

Ausb.: 5,5 g Rohprodukt

Im DC sind vier dicht aufeinandersitzende Fraktionen zu erkennen. Das Rohprodukt wird aus viel Äthanol umkristallisiert und dreimal mit Äthanol gewaschen. Im DC ist jetzt nur noch die obere Fraktion vorhanden, die sich beim nochmaligen Entwickeln in zwei Zonen auftrennt.

a) untere Zone:

syn-3-Äthyl-5-phenyl-6-methyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (56a)

Ausb.: 300 mg Fp.: 194-195° (Äthanol/Aceton)
farblose flache Kristalle

C₁₅H₁₉NO (229,31) Ber.: C 78,56 H 8,35 N 6,10
Gef.: C 78,93 H 8,42 N 5,99

¹H-NMR: s.S. 81

b) obere Zone:

anti-2,3,4-Trimethyl-5-phenyl-2-cyclohexen-1-on-oxim (56b)

Ausb.: 1,1 g Fp.: 170-178° (Äthanol/Aceton)
56b besteht aus zwei Kristallformen mit unterschiedlichen
Schmelzpunkten:

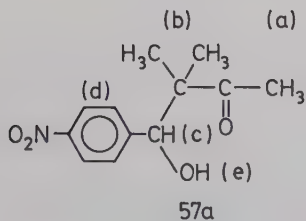
1) Kristallnadeln; Fp.: 170-171°

2) runde Kristalle; Fp.: 177-178°

C₁₅H₁₉NO (229,31) Ber.: C 78,56 H 8,35 N 6,10
Gef.: C 78,86 H 8,75 N 6,70

¹H-NMR: s.S. 83

4-(4'-Nitrophenyl)-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanon (57a)



15,1 g 4'-Nitrobenzaldehyd (0,1 M) werden in 40 g Methylisopropylketon gelöst. Unter Eiskühlung leitet man Chlорwasserstoff bis zur Sättigung ein, läßt 14 Std. lang stehen,

versetzt anschließend mit Wasser und neutralisiert mit Natriumkarbonat. Nach dem Extrahieren mit Methylenchlorid und Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat wird am Umlaufverdampfer eingeengt. Beim Abkühlen fallen bräunliche Kristalle aus, die vom überschüssigen Methylisopropylketon abgesaugt werden.

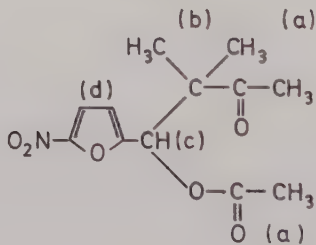
Ausb.: 17 g = 70 % d.Th.

Fp.: 116-117° (2 x aus Acetonitril)

$C_{12}H_{15}NO_4$	(237,26)	Ber.: C 60,75	H 6,37	N 5,90
		Gef.: C 61,35	H 6,48	N 5,98

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,05 ppm S und 1,12 ppm S (b); 2,22 ppm S (a); 3,70 ppm S (e); 5,12 ppm S (c); 7,54 ppm und 8,25 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems

4-(5'-Nitrofuryl)-4-acetoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (57b)



57b

Analog 57a aus 24,3 g 4'-Nitrofuran-methan-diacetat und 24 g Methylisopropylketon.

Kp._{0,1}: 144-146° Öl, das nach Zugabe von wenig Äthanol auskristallisiert.

Ausb.: 8,1 g = 30 % d.Th. Fp.: 74-76° (Äthanol)

$C_{12}H_{15}NO_6$ (269,26) Ber.: C 53,53 H 5,62 N 5,20
Gef.: C 53,06 H 5,68 N 5,14

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,22 ppm S und 1,35 ppm S (b); 2,13 ppm S und 2,26 ppm S (a); 6,16 ppm S (c);
6,59 ppm D (d, J = 3,8 Hz) und 7,31 ppm D (d, J = 3,8 Hz)

4-(4'-Methoxyphenyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon (58a)

Analog 57a aus 13,6 g 4'-Methoxybenzaldehyd und 17,2 g Methylisopropylketon.

Kp._{0,075}: 118-120° (2 x destilliert)

Ausb.: 17 g = 70 % d.Th.

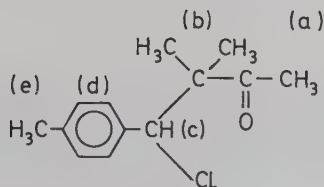
Das Öl kristallisiert in der Kälte aus.

Fp.: 34-35° (n-Pentan/Aceton)

$C_{13}H_{17}ClO_2$ (240,73) Ber.: C 64,86 H 7,11 Hal. 14,72
Gef.: C 64,40 H 7,49 Hal. 14,81

1H -NMR: s.S. 88

4-(4'-Methylphenyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon (58b)



58b

Analog 57a aus 18 g 4'-Methylbenzaldehyd und 25,2 g Methylisopropylketon.

Kp._{0,1}: 86-87° (2 x destilliert)

Das Öl kristallisiert in der Kälte aus.

Fp.: 35-36° (n-Pentan)

C ₁₃ H ₁₇ ClO	(224,73)	Ber.: C 69,48	H 7,72	Hal. 15,77
		Gef.: C 69,05	H 7,62	Hal. 15,67

¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 ppm S und 1,25 ppm S (b); 2,14 ppm S (a); 2,29 ppm S (e); 5,28 ppm S (c); 7,06 ppm und 7,22 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (d)

In einer zweiten Fraktion (Kp._{0,1}: 100-145°) werden neben 48b, 10 % 48c und 10 % 42c (bezogen auf den gesamten Ansatz) kernresonanzspektroskopisch nachgewiesen.

4-(2'-Thienyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon (58d)

Analog 57a aus 16,7 g 2'-Thiophenaldehyd und 26 g Methylisopropylketon.

Kp._{0,075}: 88-89° (2 x destilliert)

Ausb.: 25 g = 80 % d.Th.

C ₁₀ H ₁₃ ClOS	(216,72)				
		Ber.: C 55,41	H 6,05	Hal. 16,36	S 14,79
		Gef.: C 54,99	H 6,30	Hal. 15,79	S 15,27

¹H-NMR (CDCl₃): 1,12 ppm S und 1,42 ppm S (b); 5,64 ppm S (c); 6,8 ppm - 7,3 ppm M (d); 2,19 ppm S (a)

4-(4'-Methoxyphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (59a)

Analog 57a aus 11 g 4'-Methoxybenzaldehyd und 14 g Methylisopropylketon in 70 g Äthanol.

Kp._{0,05}: 120-160°

Ausb.: 9 g Destillat, in dem 5 % 59a, 35 % 58a und 10 % 48b (bezogen auf den gesamten Ansatz) kernresonanzspektroskopisch nachgewiesen werden.

59a ist durch Umsetzung von 58b mit Äthanol sauber zu erhalten: 4 g 58a werden in 50 g Äthanol mit 5 g Bariumkarbonat unter Rühren auf 70° erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom Niederschlag abgesaugt und das Lösungsmittel am Umlaufverdampfer entfernt.

Kp._{0,15}: 90-91°

Ausb.: 3,9 g = 95 % d.Th.

C₁₅H₂₂O₃ (250,33)

Ber.: C 71,97 H 8,86

Gef.: C 71,84 H 9,01

¹H-NMR: s.S. 91

4-Phenyl-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (59b)

Analog 57a aus 21,2 g Benzaldehyd und 25,8 g Methylisopropylketon und 100 g Äthanol.

Kp._{0,15}: 80-142°

Ausb.: 15,2 g Destillat, in dem kernresonanzspektroskopisch 10 % 59b, 16 % 42a und 11 % 48a (bezogen auf den gesamten Ansatz) nachgewiesen werden.

59b ist nicht sauber zu isolieren.

4-(4'-Methylphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (59c)

Analog 57a aus 18 g 4'-Methylbenzaldehyd und 25 g Methylisopropylketon in 70 g Äthanol.

Kp._{0,15}: 70-140°

Ausb.: 21 g Destillat, in dem kernresonanzspektroskopisch 10 % 59c, 5 % 58b und 35 % 42c (bezogen auf den gesamten Ansatz) nachgewiesen werden.

59c ist nicht sauber zu isolieren.

4-(4'-Chlorphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (59d)

Analog 57a aus 12,7 g 4'-Chlorbenzaldehyd und 17 g Methylisopropylketon in 70 g Äthanol.

Kp._{0,2}: 89-90° (2 x destilliert)

Ausb.: 15 g = 60 % d.Th.

C ₁₄ H ₁₉ ClO ₂ (254,76)	Ber.: C 66,00	H 7,52	Hal. 13,92
	Gef.: C 65,58	H 7,51	Hal. 14,40

¹H-NMR (CDCl₃): 0,94 ppm S und 1,08 ppm S (b); 1,11 ppm T (f, J = 7 Hz); 2,22 ppm S (a); 3,0 ppm - 3,6 ppm M (e); 4,57 ppm S (c); 7,2 ppm - 7,6 ppm M (d)

In einer zweiten Fraktion (Kp._{0,3}: 120-130°, Ausb.: 2,5 g) werden kernresonanzspektroskopisch 4 % 42d und 3 % cyclisches ungesättigtes Keton 42 (bezogen auf den gesamten Ansatz) nachgewiesen.

4-(4'-Nitrophenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (59e)

Analog 57a aus 15 g 4'-Nitrobenzaldehyd und 17 g Methylisopropylketon in 70 g Äthanol.

Kp._{0,2}: 130-132°

Ausb.: 8 g Destillat, das nach kurzer Zeit auskristallisiert = 30 % d.Th.

Fp.: 65-66° (Äthanol)

C ₁₄ H ₁₉ NO ₄ (265,30)	Ber.: C 63,38	H 7,22	N 5,28
	Gef.: C 62,90	H 7,46	N 5,24

¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 ppm S und 1,13 ppm S (b); 1,16 ppm T (f, J = 7 Hz); 2,27 ppm S (a); 3,37 ppm Q (e, J = 7 Hz); 4,76 ppm S (c); 7,67 ppm und 8,38 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (d)

4-(2'-Thienyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon (59f)

Analog 57a aus 11 g 2'-Thiophenaldehyd und 17 g Methylisopropylketon in 50 g Äthanol.

Kp._{0,075}: 95-140°

Ausb.: 11 g Destillat, in dem kernresonanzspektroskopisch 11 % 59f, 31 % 58d und in Spuren 48e (bezogen auf den gesamten Ansatz) nachgewiesen werden.

59f ist analog 59a aus 5 g 58d, 20 g Äthanol und 5 g Bariumkarbonat sauber zu erhalten.

Kp._{0,1}: 65-66°

Ausb.: 4,7 g = 90 % d.Th.

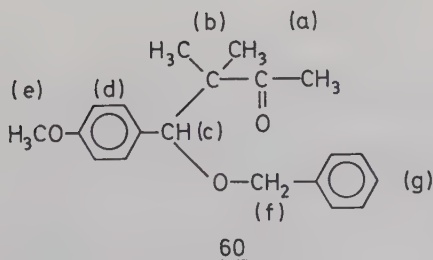
C₁₂H₁₈O₂S. (226,34)

Ber.: C 63,68 H 8,02 S 14,17

Gef.: C 64,12 H 8,39 S 14,44

¹H-NMR (CDCl₃): 1,00 ppm S und 1,22 ppm S (b); 1,11 ppm T (f, J = 6,5 Hz); 2,18 ppm S (a); 3,0 ppm - 3,7 ppm M (d); 4,78 ppm S (c); 6,9 ppm - 7,3 ppm M (d)

4-(4'-Methoxyphenyl)-4-benzyloxy-3,3-dimethyl-2-butanon (60)



Analog 59a aus 6 g 58a, 50 g Benzylalkohol und 5 g Bariumkarbonat.

Kp._{0,1}: 153-156°

Ausb.: 7,5 g = 90 % d.Th.

$C_{20}H_{24}O_3$ (312,41)

Ber.: C 76,89 H 7,74

Gef.: C 77,13 H 7,75

1H -NMR ($CDCl_3$): 0,97 ppm S und 1,12 ppm S (b); 2,11 ppm S (a); 3,72 ppm S (e); 4,29 ppm Zentrum des AB-System (f, $J = 11,5$ Hz); 4,60 ppm S (c); 6,88 ppm und 7,25 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 7,24 ppm S (g)

4-(4'-Methoxyphenyl)-4-benzylmercapto-3,3-dimethyl-

2-butanon (61a)

Analog 59a aus 6 g 58a, 15 g Benzylmercaptan und 5 g Bariumkarbonat unter 6 stdg. Erhitzen auf 100° .

Kp. $_{0,1}$: 170-174 $^\circ$

Ausb.: 4 g = 50 % d.Th.

$C_{20}H_{24}O_2S$ (328,48)

Ber.: C 73,13

H 7,36

S 9,76

Gef.: C 73,58

H 7,41

S 10,09

1H -NMR ($CDCl_3$): 0,91 ppm S und 1,13 ppm S (b); 1,92 ppm S (a); 3,37 ppm Zentrum des AB-Systems (f, $J = 13$ Hz); 3,80 ppm S (e); 3,87 ppm S (c); 6,86 ppm und 7,32 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 7,20 ppm S (g)

4-(2'-Thienyl)-4-benzylmercapto-3,3-dimethyl-2-butanon (61b)

Analog 59a aus 5 g 58d, 10 g Benzylmercaptan und 5 g Bariumkarbonat unter 6 stdg. Erhitzen auf 100° .

Kp. $_{0,3}$: 158-160 $^\circ$

Ausb.: 2,9 g = 55 % d.Th.

$C_{17}H_{20}OS_2$ (304,47)

Ber.: C 67,06

H 6,62

S 21,06

Gef.: C 67,61

H 6,68

S 20,01

1H -NMR: s.S. 96

4-(4'-Methoxyphenyl)-4-benzylsulfonyl-3,3-dimethyl-2-

butanon (62)

1,5 g 61a werden in 10 g Eisessig gelöst. Man läßt langsam 6 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid zutropfen und erhitzt anschließend 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad. Nach 14 stdg. Stehenlassen wird mit Eiswasser verdünnt, wobei ein klebriger Niederschlag ausfällt. Die wäßrige Lösung wird abgegossen; der Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit wenig Äthanol durch.

Fp.: 102-103° (Äthanol)

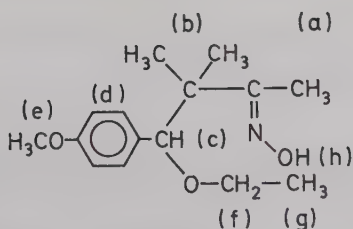
Ausb.: 900 mg = 55 % d.Th.

C₂₀H₂₄SO₄ (360,46) Ber.: C 66,64 H 6,71 S 8,89

Gef.: C 66,35 H 6,88 S 8,99

¹H-NMR (CDCl₃): 0,72 ppm S und 1,64 ppm S (b); 2,22 ppm S (a); 3,83 ppm S (e); 3,94 ppm S (f); 4,88 ppm S (c); 6,93 ppm und 7,33 ppm Zentren des A₂B₂-Systems (d); 7,31 ppm S (g)

4-(4'-Methoxyphenyl)-4-äthoxy-3,3-dimethyl-2-butanon-oxim (65)



65

Analog 19a aus 2,5 g 58a, 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 g Bariumkarbonat in 50 g Äthanol.

Fp.: 77-78° (Äthanol)

Ausb.: 2 g = 75 % d.Th.

$C_{15}H_{23}NO_3$ (265,36) Ber.: C 67,89 H 8,74 N 5,28
Gef.: C 67,61 H 8,40 N 5,28

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,00 ppm S und 1,09 ppm S (b); 1,09 ppm T (g, J = 7 Hz); 1,88 ppm S (a); 2,9 ppm - 3,5 ppm M (f); 3,71 ppm S (e); 4,17 ppm S (c); 6,76 ppm und 7,11 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 8,88 ppm S (h)

4-(4'-Methylphenyl)-4-chlor-3,3-dimethyl-2-butanon-oxim (66)

Analog 19a aus 0,5 g 58b, 0,35 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,4 g Bariumkarbonat in 10 g Dioxan.

Es bleibt ein Öl zurück, das nach einiger Zeit teilweise auskristallisiert. Der Kristallbrei wird auf einen Tonteller gestrichen. Ein kristallines Pulver bleibt zurück.

Ausb.: 200 mg = 35 % d.Th.

Fp.: 138-140° (Tetrachlorkohlenstoff/Petroläther)

$C_{15}H_{18}ClNO$ (239,74)

Ber.: C 65,25 H 7,57 N 5,84 Hal. 14,80

Gef.: C 65,52 H 7,64 N 5,82 Hal. 13,96

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,07 ppm S und 1,27 ppm S (b); 1,90 ppm S (a); 2,35 ppm S (e); 5,07 ppm S (c); 7,14 ppm und 7,30 ppm Zentren des A_2B_2 -Systems (d); 8,67 ppm S (g)

4-(4'-Nitrophenyl)-4-hydroxy-3,3-dimethyl-2-butanon-oxim (67)

Analog 19a aus 1 g 57a, 0,6 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,55 g Bariumkarbonat.

Fp.: 157-158° (Acetonitril) Ausb.: 1 g = 95 % d.Th.

$C_{12}H_{16}N_2O_4$ (252,27)

Ber.: C 57,13 H 6,39 N 11,11

Gef.: C 57,74 H 6,26 N 11,07

1H -NMR: s.S. 102

Literaturverzeichnis

- 1) R.S. Shallenberger, T.E. Acree, J. Agric. Food Chem. 17, 154 (1969)
- 2) B. Unterhalt, L. Böschemeyer, Z. Lebensmittel Unters. u. Forsch. 147, 153 (1971)
- 3) L.B. Kier, J. pharmac. Sci 61, 1394 (1972)
- 4) Zum Mechanismus dieser Reaktion vgl.:
W.M. Aldridge, Annu. Rep. Progr. Chem. 53, 294 (1956)
R.I. Ellin, J.H. Wills, J. pharmac.Sci. 53, 995, 1143 (1964)
J. Matkovic, K. Weber, Arch. Toxikol. 21, 355 (1966)
G. Kühn, G.W. Fischer, K. Lohs, Arch.Pharmaz.300, 363 (1967)
C.N. Lieshe, J.W. Hovana, G.M. Steinberg, P. Blumbergs, Chem. Communications 1968, 13
- 5) E.J. Poziomek, D.N. Kramer, W.A. Mosher, H.O. Michel, J. Amer. chem. Soc. 83, 3916 (1961)
- 6) A. Lüttringhaus, I. Hagedorn, Arzneimittel-Forsch. 14, 1 (1964)
- 7) A.H. Beckett J.M.v. Dyh, J. Pharmacy Pharmacol. 23, 560 (1971)
- 8) B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 299, 608 (1966)
- 9) S. Goszczynski, W. Zielinski, Zeszyty Nauk. Politech. Slask., Chem. Nr. 24, 239 (1964): C.A. 63, 11298b (1965)
- 10) C. Troszkiewicz, J. Sawinsky, Zesz. Nauk. Politech. Slask, Chem. Nr. 30, 29 (1966): C.A. 67, 11121z (1967)
- 11) H. Haeußler, J. Dijkema, Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 601 (1944)
- 12) H. Haeußler, C. Brugger, Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 152 (1944)
- 13) H. Becker, Einführung in die Elektronentheorie org. chem. Reaktionen, S. 265 ff, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, (Berlin 1961)

- 14) H.R. Christen, Grundlagen der org. Chemie, 1.Aufl.; S. 531 (Frankfurt/M 1970)
- 15) S.H. Midorikawa, Bull. chem. Soc. Japan 26, 460 (1953); C.A. 49, 9607e (1955)
- 16) V.S. Egorova, V.N. Ivanova, N.J. Putokhin, Zh. Obshch. Khim 34, 4084 (1964); C.A. 62, 9089e (1965)
- 17) B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 299, 274 (1965)
- 18) B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 299, 626 (1966)
- 19) B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 300, 748 (1967)
- 20) A. Dornow, F. Boberg, Liebigs Ann.Chem. 578, 112 (1952)
- 21) A.S. Angeloni, G. Pappalardo, Ann. Chimica 53, 641 (1963); C.A. 59, 8728c (1963)
- 22) C.A. Grob, P.W. Schieß, Angew. Chem. 79, 5 (1967)
- 23) C.A. Grob, Chimia 25, 87 (1971)
Z. Rappoport, Y. Houminer, J. chem. Soc. 11, 1506 (1973)
T.C. Clarke, D.R. Kelsey, J. Amer. chem. Soc. 94, 3626 (1972)
- 24) M. Hanack, T. Bässler, J. Amer. chem. Soc. 91, 2117 (1969)
S.A. Sherrod, R.G. Bergmann, J. Amer. chem. Soc. 93, 1925 (1971)
- 25a) P.J. Stang, T.E. Dueber, J. Amer. chem. Soc. 95, 2683 (1973)
- 25b) L. Eckes, L.R. Subramanian, M. Hanack, Tetrahedron Letters 22, 1967 (1973)
- 25c) Z. Rappoport, J. Kaspi, J. Amer. chem. Soc. 92, 3220 (1970)
- 26) K. Griesbaum, Angew. Chem. 81, 966 (1969)
- 27) H. Hogeveen, C.F. Roobeek, Tetrahedron Letters 36, 3343 (1971)
R.E. Petersen, J.E. Dudley, J. Amer. chem. Soc. 88, 4990 (1966)

- 28) H. Bosshard, M.E. Baumann, G. Schetty, *Helv. chim. Acta* 53, 1271 (1970)
- 29) F. Henrich, *Liebigs Ann.Chem.* 351, 172, 175, 182 (1907)
- 30) K.v. Auwers, M. Seyfried, *Liebigs Ann.Chem.* 484, 179 (1930)
- 31) K.v. Auwers, H. Brink, *Liebigs Ann.Chem.* 493, 218 (1932)
- 32) A.H. Blatt, J.F. Stone, *J. Amer. chem. Soc.* 53, 1133 (1931)
- 33) A. Baeyer, V. Drewsen, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 15, 2856 (1882)
- 34) B. Unterhalt, *Arch. Pharmaz.* 301, 573 (1968)
- 35) H. Reimlinger, J.J.M. Vandevallée, *Liebigs Ann.Chem.* 720, 117 (1968)
- 36) A.T. Balaban, J. Zugravescu, S. Avramovici, *Mh. Chem.* 101, 704 (1970)
- 37) B. Unterhalt, *Habilitation*, Marburg 1968
- 38) A. Belly, F. Petrus, J. Verducci, *Bull. Soc. chim. France* 4, 1395 (1973)
- 39) G. Büchi, J.C. Vederas, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 9128 (1972)
- 40) K.v. Auwers, H. Müller, *J. prakt. Chemie* 137, 102 (1933)
- 41) T.M. Chau, C. Beaute, S. Cornuelli, N. Thoai *Tetrahedron Letters* 45, 4313 (1971)
- 42) D. Williams, J. Fleming, *Spektr. Methoden d. org. Chemie*, S. 88 (G. Thieme Verlag, Stuttgart 1968)
- 43) Th. Posner, *Liebigs Ann.Chem.* 389, 1 (1912)
- 44) R. Jacquier, J.L. Olive, F. Petrus, J. Verducci, *Bull. Soc. chim. France* 2, 800 (1973)
- 45) C.D. Hurd, J. Patterson, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 285 (1953)
- 46) G. Zinner, *Angew. Chemie* 71, 311 (1959)
- 47) G.G. Kleinspehn, J.A. Jung, S.A. Studniarz, *J. org. Chem.* 32, 460 (1967)

- 48) A.T. Nielsen, H. Dabin, K. Hise, J. org. Chem. 32, 3407 (1967)
- 49) R. Diekinson, J.M. Heilbron, F. Irving, J. chem. Soc. 1888 (1927)
- 50) C.V. Gheorghiu, B. Arwentiev, Bull Soc. chim. France 47, 195 (1930)
- 51) A. Nielsen, S. Haseltine, J. org. Chem. 33, 3264 (1968)
- 52) R.v. Ammon, R.D. Fischer, Angew. Chemie 84, 737 (1972)
- 53) K.D. Berlin, S. Rengaraju, J. org. Chem. 36, 2912 (1971)
- 54) F. Johnson, N.A. Starkovski, W.D. Gurowitz, J. Amer. chem. Soc. 87, 3492 (1965)
- 55) F. Nerdel, D. Frank, K. Rehse, Chem.Ber. 100, 2978 (1967)
- 56) G.M. Whitesides, D. Holtz, J.D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 86, 2628 (1964)
- 57) G.M. Whitesides, J.J. Grocki, D. Holtz, H. Steinberg, J.D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 87, 1058 (1965)
- 58) G.M. Whitesides, F. Kaplan, N. Nagarajan, J.D. Roberts, Proc. nat. Acad. Sci. USA 48, 1113 (1962)
- 59) E.I. Snyder, J. Amer. chem. Soc. 85, 2624 (1963)
- 60) O.L. Chapman, R.W. King, J. Amer. chem. Soc. 86, 1256 (1964)
- 61) C.P. Rader, J. Amer. chem. Soc. 88, 1713 (1966)
- 62) C.P. Rader, J. Amer. chem. Soc. 91, 3248 (1969)

Lebenslauf

Am 1. Februar 1942 wurde ich als drittes Kind des Dipl. Ing. Walter Reinhold und seiner Ehefrau Else, geborene Martens, in Sorau/Lausitz geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule wechselte ich auf das Gymnasium über und bestand am 1. März 1963 an der Tielemannschule in Limburg/Lahn die Reifeprüfung.

Im Anschluß an die Schulzeit war ich zwei Jahre bei der Bundeswehr, die ich im März 1965 mit dem Dienstgrad eines Leutnants d.R. wieder verließ.

Das zweijährige Apothekenpraktikum absolvierte ich in der Rizza-Apotheke in Koblenz. Am 13. März 1967 bestand ich die pharmazeutische Vorprüfung.

Im Sommersemester 1967 begann ich mit dem Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg, das ich am 8. April 1970 mit der Pharmazeutischen Staatsprüfung abschloß. Nach der Teilnahme am Praktikum für Fortgeschrittene begann ich im Juli 1970 an der vorliegenden Dissertation unter Leitung von Herrn Professor Dr. B. Unterhalt.

Am 15. Mai 1970 heiratete ich die Studentin der Pharmazie Karin Seidel.

Seit dem 1. Februar 1972 habe ich eine Stelle als wissenschaftlicher Angestellter am Pharmazeutischen Institut.

Die Approbation als Apotheker erhielt ich am 5. Januar 1973.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

Böhme, Büsing, Dimroth, Ebel, Haake, Hartke, Kating, List, Nultsch, Schmid, Schmitz, Seitz, Stamm, Unterhalt, Walcher und Wichtl.

